FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1961 N° 28

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

PEQUEGNOT JEAN-PAUL

né le 27 Novembre 1934 à Montbéliard (Doubs)

INTERNE DES HOPITAUX

LES COMPLICATIONS NERVEUSES DE LA VARICELLE

Président: M. R. SACREZ, professeur

IMPRIMERIE SUTTER WOERTH

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550011_0011

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1961 N° 28

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

PEQUEGNOT JEAN-PAUL

né le 27 Novembre 1934 à Montbéliard (Doubs)

INTERNE DES HOPITAUX

LES COMPLICATIONS NERVEUSES DE LA VARICELLE

Président: M. R. SACREZ, professeur

IMPRIMERIE SUTTER WOERTH

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	FONTAINE
Doyen honoraire		CALLOT
Assesseur		CALLOT

Professeurs titulaires:

Anatomie	MM.	MEYER
Anatomie Pathologique		FRUHLING
Biologie Médicale		KLEIN
Chimie Biologique		MANDEL
Embryologie		CLAVERT
Histologie		ARON M.
Hydrologie et Climatologie		WAITZ
Hygiène et Bactériologie		TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale		SIMONIN
Parasitologie et Médecine Tropicale		CALLOT
Pharmacologie et Médecine Expérimentale		SCHMID
Physiologie		KAYSER
Physiologie appliquée		METZ B.
Physique Biologique		CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale *A*		FONTAINE
Clinique Chirurgicale *B*		WEISS
Clinique Médicale *A*		WARTER
Clinique Médicale *B*		STAHL
Clinique Dermatologique		WORINGER
Clinique Infantile		SACREZ
Clinique Neurologique		THIEBAUT
Clinique Gynécologique et d'Accouchement		BURGER
Clinique Ophtalmologique		NORDMANN
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique		GREINER
Chaire de Clinique et de Prophylaxie de la Tuberculose		OUDET
Clinique Psychiatrique		KAMMERER
Pathologie Chirurgicale		JUNG
Chaire de Thérapeutique		METZGER H.
Chaire d'Electro-Radiologie		GROS
Pathologie Générale et Expérimentale		STEPHAN
Stomatologie		VEDRINE

Professeurs sans chaire:

Histologie	MM.	ARON Cl.
Physiologie		MARX
Anatomie		WINCKLER
Neurologie		ROHMER F.

Maîtres de Conférence agrégés:

MM. Batzenschlager	MM. Le Gall	MM. Minck
Karli	Marescaux	Vermeil
Koritke	Mayer G.	Weill J. D.

Agrégés:

MM. Beyer	MM. Gandar	MM. Mantz
Bronner	Hollender	Marcoux
Burghard	Israel	Muller J.-N.
Chambron	Jahn	Muller P.
Chaumont	Lefebvre	Prunieras
Dorner	Kim	Witz
		Schwartz

Agrégés libres:

MM. Buck, Forster, Kuhlmann D., Kuntzmann, Voegtlin.

Directeur de l'Institut Dentaire:

M. Vedrine.

Chargés d'un Cours d'Enseignement Complémentaire:

MM. Mehl J., Metzger O., Mugler A., Singer, Stulz, Frank, Mlle Gex,
MM. Marcoux, Mathis, Mme Mayer S., M. Moïse, Lavillaureix.
MM. E. Blum, Fr. Bilger, G. Klotz.

Professeurs honoraires:

M. Bouin (Membre de l'Institut).

MM. Ambard	MM. Hanns	MM. Roederer
Barre	Keller	Sourdille
Bellocq	Redslob	Vaucher
Benoit	Rohmer	Vintemberger

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A Monsieur le Professeur R. SACREZ

Directeur de la Clinique Infantile de Strasbourg

Il nous a accueilli dans sa clinique avec une grande bienveillance, il nous a inspiré ce travail et nous a guidé dans sa rédaction qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A Messieurs les Membres de notre Jury

A mes camarades de la Clinique Infantile

à qui sont dues les observations rapportées

dans cette thèse, en témoignage d'amitié.

INTRODUCTION.

Pendant ces dernières années, des encéphalites de la varicelle ont pu être observées à la Clinique Infantile de Strasbourg en nombre exceptionnellement élevé si on tient compte de la rareté des complications nerveuses de cette affection. Sur les conseils du Professeur Sacrez, *qui a inspiré ce travail, nous avons voulu réunir ces cas, et en confrontant nos observations et la littérature publiée sur cette question, tenter d'en dégager quelques traits cliniques intéressants et prendre position sur un problème thérapeutique qui demande à être précisé.*

HISTORIQUE

La réputation de bénignité de la varicelle a été longtemps absolue, aussi bien dans l'esprit des médecins que dans celui du public. Pourtant depuis la fin du 19e siècle et jusqu'à nos jours, on a décrit un bon nombre de complications qui pour rares qu'elles soient n'en sont pas moins très certainement attribuables à la varicelle et non l'effet d'une coïncidence fortuite; les complications nerveuses y tiennent une bonne place tant par la date de leurs premières descriptions que par le nombre des communications qui leur ont été consacrées.

Le premier cas de complication nerveuse de la varicelle est peut-être celui que rapporte HUNTER en 1875 dans une communication intitulée «Case of Varicella complicated with convulsions». Le cas prête à discussion, il ne s'agissait sans doute que de convulsions hyperthermiques chez une enfant de 3 ans en hyperpyrexie très prononcée.

Quelques années après, le 10 mars 1893, MARFAN rapporte une observation dont le titre est: «Paralysie spéciale survenue à la suite d'une varicelle et d'une otite moyenne suppurée chez un enfant de 9 mois, atteint de dyspepsie gastro-intestinale chronique et de tuberculose». En allongeant pareillement le titre de sa communication, MARFAN entendait bien montrer que des causes multiples pouvaient avoir déterminé cette paralysie, mais l'otite guérit, l'affection pulmonaire considérée comme une tuberculose s'améliora ainsi que les troubles digestifs; MARFAN, tenté d'incriminer la varicelle, se montra prudent malgré sa conviction.

La même année MYA en Italie, publie une observation de méningo-encéphalite survenue peu après une varicelle, mais renonce encore à affirmer la relation entre la varicelle et l'affection cérébro-méningée.

L'année suivante, en 1894, GAY franchit ce pas et présente comme une complication nerveuse de la varicelle le cas d'un garçon de 2 ans ½ qui présentait une paralysie des membres inférieurs avec troubles sensitifs, aréflexie, mais sans troubles sphinctériens et qui guérit en 3 mois.

En 1898, MARFAN à nouveau, publie un cas d'ophtalmoplégie externe compliquant une varicelle.

En 1899 Menko décrit un syndrome choréiforme chez un enfant de 4 ans.

En 1903, Rossi rapporte une monoplégie brachiale droite, Sachs, une encéphalite.

Caccia pratique en 1904 pour la première fois la ponction lombaire chez un garçon de 3 ans, qui présente des tremblements des membres et une parole lente 5 jours après l'éruption. Le L.C.R. est normal.

Mais ces quelques cas isolés n'avaient guère retenu l'attention. Aussi dans leurs traités des maladies infantiles Comby en 1907 et Hutinel en 1909 ne font que mentionner la possibilité de troubles nerveux après la varicelle, mais ne parlent pas d'encéphalite.

Smith, en 1915, publie un cas de myélite aiguë chez un enfant de 7 ans; la symptomatologie est très complète, mais là aussi le L.C.R. est normal.

Koplik, en 1918, signale des difficultés de déglutition.

C'est à partir de 1925 que les publications vont se multiplier:

Krabbe publie un cas de myélite, Galli deux cas simultanés d'ataxie cérébelleuse aiguë dans la même famille de 9 enfants, dont 8 avaient la varicelle, Debré le premier cas mortel d'encéphalite chez une femme enceinte au 8e mois.

En 1926, Winnicott et Gibbs réunissent un ensemble d'une douzaine de cas et y ajoutent un cas personnel.

En 1927, Glanzmann publie un travail d'ensemble sur les complications nerveuses de la varicelle, de la variole et de la vaccination.

En 1929, ce sont déjà 39 observations que relève Fasella en Italie.

1930 représente une date importante: L. van Bogaert étudie minutieusement les lésions cérébrales d'un cas fatal et les trouve voisines de celles qu'on venait de décrire dans les encéphalites survenant au décours de la vaccine et d'autres maladies éruptives: l'encéphalite varicelleuse va prendre place dans le groupe des leucoencéphalites périveineuses post-infectieuses.

C'est aussi l'époque des discussions pathogéniques. Si ceux qui croient encore à la coïncidence fortuite de la varicelle et des accidents nerveux deviennent rares, d'autres pensent à une atteinte directe des centres nerveux par le virus varicelleux, d'autres encore, à l'action dans toutes les encéphalites post-éruptives, d'un virus de sortie dont la virulence serait réveillée par l'infection primitive, d'autres enfin, au

premier rang desquels il faut nommer VAN BOGAERT, conçoivent un mécanisme allergique et le dernier mot semble leur être resté, car encore actuellement, la plupart des pathogénies proposées sont de ce type.

Au cours des années trente, les observations vont se multiplier, de plus en plus complètement étudiées, et des travaux d'ensemble plus nombreux vont dégager les principales formes cliniques. Citons la thèse de CRÉPIN à Lille en 1930, et celle de Mme O. DUDEVANT de Toulouse, qui en 1931 réunit 66 cas dans la littérature et étudie plus spécialement quatre formes choréoasthétosiques.

En 1932, DAGNÉLIE et ses collaborateurs dénombrent 69 cas, dont un cas anatomique personnel.

En 1933, BOQUET, dans sa thèse inspirée par Robert DEBRÉ, estime à 70 le nombre des observations authentiques.

En 1935, UNDERWOOD, dans une étude très complète, revoit 120 cas dans toute la littérature et propose une classification des formes cliniques qui n'a pas beaucoup eu à être modifiée depuis.

Une nouvelle étude d'ensemble est, en 1939, celle de BERGMANN et MAGNUSSSON qui ajoutent dix cas personnels, dont un contrôle anatomique, à 150 cas dénombrés antérieurement.

De nombreuses publications de cas isolés ou peu nombreux qui enrichissent les formes cliniques connues et en mentionnent régulièrement de nouvelles, vont se succéder jusqu'en 1953, où il faut signaler l'apport important de 59 cas personnels de APPELBAUM, RACHELSON et DOLGOPOL.

Il est, en outre, certain qu'actuellement les complications nerveuses de la varicelle étant mieux connues et peut-être plus fréquentes, un bon nombre de cas observés ne sont plus publiés.

Un des faits intéressant de ces dernières années nous semble être la mise en évidence par NILSBY (1954) et CRONEMEYER (1957) de l'existence d'atteintes nerveuses frustes, voire asymptomatiques se traduisant seulement par une hypercytose du L.C.R. isolée; ces cas apparaissent comme beaucoup plus nombreux qu'on aurait pu croire.

Enfin tout récemment, deux cas importants viennent d'être ajoutés aux quelques cas anatomiques connus, l'un rapporté par HEPPELSTON, PEARCE et YATES, l'autre par GIBEL, KRAMER et NAGI.

OBSERVATIONS

Observation N° 1:

Ha... Hubert est un enfant de 4 ans qui ne compte qu'une rougeole dans ses antécédents, mais dont le frère âgé de 8 ans, vient de présenter une varicelle. Le 12 avril 1956, il commence une éruption varicelleuse typique généralisée et assez importante. Sa température se maintient à 38° pendant trois jours, puis redevient normale. Le 17 avril, l'enfant se plaint de céphalées et de douleurs abdominales; la température remonte à 38°2. Le lendemain, il est afébrile à nouveau, mais souffre de vertiges intenses, même dans son lit, et titube lorsqu'il veut se lever. Il est admis dans la journée pour troubles de l'équilibre et de la marche.

A l'examen d'admission c'est un enfant eutrophique à peine obnubilé, qui ne peut rester debout sans appui, avec de grandes oscillations du tronc et un élargissement du polygone de sustentation. En le soutenant un peu, il marche d'une manière extrêmement ébrieuse. Sa parole est scandée, presque incompréhensible. Une incoordination totale est facilement mise en évidence par les manœuvres habituelles. L'hypotonie généralisée est nette, mais les réflexes ostéotendineux sont très vifs et il y a un signe de Babinski à gauche.

On pratique aussitôt l'examen du fond d'œil, qui est normal, et la ponction lombaire, qui ramène un liquide clair contenant 70 lymphocytes et 0,20 g/l d'albumine; les recherches virales y resteront négatives. Un examen O.R.L. révèle une otite aiguë à droite et on pratique la paracentèse du tympan. On estime que cette otite n'entre pas pour une grande part dans l'étiologie de ce syndrome cérébello-labyrinthique, et on maintient le diagnostic d'ataxie cérébelleuse aiguë de la varicelle, avec signes d'irritation pyramidale. On institue un traitement comprenant de la sanclomycine, de la pénicilline et des vitamines du groupe B.

Le 20 avril, l'enfant est toujours afébrile, mais son état s'est plutôt aggravé: il ne peut même plus se tenir assis sans accuser une très forte rétropulsion; on note un nystagmus horizontal intermittent; le signe de Babinski est bilatéral.

Mais les jours suivants une amélioration rapide va se dessiner; le 23 avril l'enfant arrive à marcher seul; le L.C.R. est normal (3 cellules) à une nouvelle ponction.

Un E.E.G. est pratiqué le 4 mai; les tracés sont caractérisés par un ralentissement de l'activité de base occipitale (activité théta et subalpha) sans signes en foyer et sans paroxysme particulier.

L'amélioration clinique se complète. Le 14 mai un E.E.G. de contrôle est amélioré, l'activité de base restant toutefois un peu lente pour l'âge.

L'enfant quitte la clinique le 17 mai 1956, étant considéré comme guéri. Il n'a pas été revu depuis et nous n'avons pu le retrouver pour un examen de contrôle.

⁂

Observation N° 2:

Lo... René est un enfant de 6 ans dont les antécédents se réduisent à une rougeole. Le 1er janvier 1957 il présente une varicelle typique légèrement fébrile pendant deux jours, puis va bien. Le 5 janvier sa température s'élève brusquement à 40°, il se plaint de céphalées intenses, de vertiges, et présente des vomissements, une anorexie et une grande fatigue. L'enfant reste couché sur le dos, apathique, et demande l'aide de sa mère, même pour s'asseoir.

Il est admis le 7 janvier. Il est afébrile à présent et porte une quarantaine de croûtes de varicelle. Il ne se plaint plus de céphalées, mais d'un vertige intense, ne peut marcher, ni se mettre debout, ni s'asseoir sans se tenir avec les mains, et même lorsqu'il s'agrippe le tronc oscille dans tous les sens.

A l'examen neurologique on note un nystagmus spontané avec composantes horizontale et rotatoire, des troubles de la coordination segmentaire: dysmétrie, hypermétrie, adiadococinésie, tous extrêmement marqués, un tremblement statique et cinétique; une hypotonie musculaire généralisée très accusée est mise en évidence par les manœuvres habituelles, signe de l'écharpe, talon à la fesse, main à l'épaule; la parole est lente et hésitante.

En dehors de ce syndrome cérébelleux complet et intense on constate quelques signes d'irritation pyramidale: un signe de Babinski net à gauche et surtout une hyperréflectivité ostéotendineuse généralisée; les réflexes sont polycinétiques, certains diffusent largement, il existe des deux côtés un clonus inépuisable du pied et de la rotule. Mais il n'y a pas de parésies, probablement pas de troubles sensitifs, pas de troubles sphinctériens, pas d'atteinte des nerfs crâniens. Par ailleurs, le reste de l'examen somatique est normal. Il n'y a pas de signes méningés.

La ponction lombaire est pratiquée le lendemain 8 janvier: on trouve 13 lymphocytes, une albuminorachie normale: 0,20 g/l, une glycorachie à 0,73 g/l, des chlorures à 7,61 g/l, des chlorures à 7,61 g/l. La pression est de 20 cm d'eau, le Queeckenstedt négatif.

Un E.E.G. est pratiqué le 11 janvier et montre un très net ralentissement de l'activité dans les régions occipitales: les rythmes alpha sont très raréfiés et on isole une activité lente théta et même delta très importante des deux côtés. Il y a donc des signes de souffrance cérébrale nets dans les régions postérieures.

Le traitement a consisté en 0,75 g par jour de streptomycine.

Pendant une première semaine assez critique, l'enfant est abattu et souffre de vertiges, de nausées et de vomissements à la moindre mobilisation. L'anorexie est intense et l'état de nutrition est maintenu difficilement au moyen de petits repas fréquents et concentrés. Puis l'état s'améliore nettement. L'appétit est meilleur, l'enfant réclame un livre, change spontanément de position, puis s'assied plus facilement, enfin marche assez bien avec soutien. Ses progrès s'accélèrent de jour en jour et trois semaines après l'admission il est presque guéri. Un E.E.G. de contrôle avant son départ de la clinique montre une activité de base un peu moins lente, mais l'hyperpnée fait apparaître une dysrythmie lente paroxystique et quelques bouffées de pointe-onde dégradée; la stimulation lumineuse intermittente fait apparaître également quelques bouffées d'ondes lentes paroxystiques; on peut donc redouter une évolution vers la comitialité.

L'enfant quitte le service le 30 janvier 1957. Il est revu un mois après à la consultation externe, il ne présente qu'une certaine nervosité et un signe de Chwostek.

*
**

Observation N° 3:

Ri... Michel, âgé de 4 ans et demi, a déjà eu la coqueluche et une éruption morbilliforme qui était peut-être la rubéole. Il commence une forte varicelle le 8 juin 1957. Trois jours après, sans reprise de la fièvre, il présente des douleurs abdominales, des vomissements abondants, une grande fatigue et une démarche ébrieuse. Il est admis le lendemain 12 juin.

A l'examen on note de gros troubles de l'équilibre avec démarche extrêmement ébrieuse, une incoordination motrice avec adiadococinésie marquée, un tremblement important au maintien des attitudes. Il n'y a pas de nystagmus. On ne trouve ni signes d'atteinte des nerfs crâniens, ni signes d'irritation pyramidale.

A la P.L. le liquide céphalo-rachidien est clair, contenant 14 lymphocytes et 5 polynucléaires. Un E.E.G. n'est pas perturbé.

Le traitement consiste en 0,75 g de chloramphénicol par jour. L'évolution est très rapidement favorable: le syndrome cérébelleux disparaît complètement en 10 jours. L'enfant quitte le service le 22 juin, considéré comme guéri. A un contrôle clinique trois semaines plus tard, il apparaît comme étant tout à fait normal.

*
**

Observation N° 4:

Be... Christian, 6 ans et demi, n'a pas d'antécédents personnels. Ses deux frères de 8 et 9 ans viennent d'avoir la varicelle et lui-même présente depuis 15 jours une éruption varicelleuse modérée lorsqu'il est admis le 26 juin 1957 en raison de troubles de l'équilibre et de la marche. Les troubles semblent être apparus le 12e ou le 13e jour après le début de l'éruption et se sont accompagnés d'un mouvement fébrile à 38°.

A l'examen d'admission, l'enfant est encore fébrile (38°) et garde quelques croûtes varicelleuses sur le corps. Sa démarche est incertaine, on note une hypotonie aux membres inférieurs; il n'y a pas de troubles nets de la coordination.

Le fond d'œil et le liquide céphalo-rachidien sont normaux. Les tracés E.E.G. montrent une activité de base alpha un peu irrégulière, mais riche, entrecoupée dans les régions occipitales par des ondes lentes fortement voltées.

Cette ataxie légère aura été très transitoire puisque, trois jours après, sans avoir reçu d'autre traitement que 75 centigrammes par jour de Chloramphénicol, tous les troubles ont disparu et l'enfant peut quitter la clinique.

Il est revu un mois après la consultation externe, on le trouve complètement guéri.

***

Observation N° 5:

Von Sch... André est un nourrisson de 4 mois ½, qui présente depuis 8 jours une éruption varicelleuse typique. Il est adressé à la clinique pour complication pulmonaire le 25 janvier 1959.

On constate à l'admission une varicelle déjà croûteuse et une bronchite; on poursuit donc l'antibiothérapie commencée par le médecin traitant.

Le surlendemain, soit 10 jours après le début de l'éruption, l'enfant fait une crise convulsive. A l'examen on note un regard plafonnant, des réflexes vifs et égaux, pas de signes méningés manifestes.

La ponction lombaire montre une faible réaction lymphocytaire à 12 éléments, l'albuminorachie restant normale (0,20). Le fond d'œil est sans particularités. On note surtout une glycosurie à 8 g/l et une glycémie à 1,57 g/l.

A l'E.E.G., le 30 janvier, on recueille une activité survoltée irrégulière et très lente, les rythmes prédominants étant d'ordre delta. Il n'y a pas de paroxysmes épileptogènes, mais on isole de nombreuses bouffées d'ondes lentes monomorphes à prédominance droite et frontale. Il s'agit donc de tracés très perturbés traduisant une souffrance cérébrale diffuse aiguë.

Le traitement a compris 3 cc de gammaglobulines humaines injectées dès l'apparition des premiers signes nerveux, des calmants, et une antibiothérapie.

L'évolution a été très rapidement favorable, la crise convulsive ne s'est pas reproduite, la glycosurie a été transitoire. Un E.E.G. pratiqué le 12 février, soit 12 jours après le premier tracé très perturbé, a donné des tracés très améliorés quoique encore un peu irréguliers et un peu lents. Enfin, un examen psychologique avant la sortie a montré un niveau de développement psychomoteur excellent. L'enfant a quitté le service le 12 février 1959.

Il a été revu le 17 mars 1961. Il est en bonne santé, l'examen neurologique est normal. Un E.E.G., difficile à interpréter en raison de l'agitation, donne un tracé un peu lent pour son âge.

⁂

Observation N° 6:

De... Marie-Rose, 8 ans, n'aurait jamais été malade, lorsque le 15 mai 1957 elle contracte une varicelle assez fébrile au début, la température ayant atteint 39°.

Le 19 mai, après une accalmie de trois jours, c'est une brusque recrudescence fébrile à 39°5, avec céphalées, douleurs abdominales et vomissements. Lorsque la fièvre est tombée deux jours après, l'enfant ne peut plus se lever ni se tenir debout. Son médecin traitant l'adresse à la clinique pour suspicion de poliomyélite le 24 mai.

A l'examen d'admission ce diagnostic ne semble pas devoir être retenu: il n'y a pas de paralysies, la force musculaire segmentaire est partout conservée, les réflexes ostéotendineux sont non seulement tous présents, mais assez vifs. On note par contre une démarche ébrieuse et une certaine incoordination motrice: l'épreuve des doigts au nez est mal exécutée. L'hypotonie n'est pas évidente. Les cutanés plantaires sont normaux, on ne note pas d'atteinte des nerfs crâniens, il n'y a pas de signes méningés. Le L.C.R. contient 5 lymphocytes et des taux normaux d'albumine, de sucre et de chlorures. On observera les jours suivants un peu de méningisme qu'on estimera ne pas devoir justifier une seconde ponction lombaire. Un premier E.E.G. pratiqué le 4 juin, montre un léger ralentissement des tracés, surtout net dans les régions occipitales. Un second, 10 jours après est peu modifié. Les recherches virales resteront négatives.

Le traitement a comporté du chloramphénicol et des vitamines du groupe B.

L'évolution s'est faite vers l'amélioration progressive et complète; l'enfant a quitté le service le 15 juin 1957.

Nous avons pu le revoir le 21 février 1961: aucune séquelle n'est décelable, un E.E.G. de contrôle est tout à fait normal.

⁂

Observation N° 7:

De... Edith, âgée de 3 ans, présente dans ses antécédents une coqueluche et une rougeole. Fin juin 1959 elle commence une éruption varicelleuse qui s'accompagne de vomissements persistants. Huit jours après le début de cette éruption, la mère remarque que l'enfant ne marche pas bien. L'admission a lieu le 2 juillet.

A l'examen, c'est une enfant en bon état général, afébrile, bien consciente, porteuse de croûtes de varicelle. On note une démarche ébrieuse avec talonnement, une pulsion vers la droite et des oscillations à la manœuvre de Romberg, un tremblement intentionnel, une asynergie et une parole lente, difficile. Les réflexes ostéotendineux sont faibles. On ne trouve pas de signes d'irritation pyramidale, ni d'atteinte des nerfs crâniens.

A la ponction lombaire le L.C.R. ne contient aucune cellule et l'albuminorachie est normale, à 0,22 g/l. Le fond d'œil n'est pas modifié, non plus que le tracé E.E.G. Toutes les recherches virales resteront négatives.

Le traitement s'est limité à des vitamines du groupe B. L'évolution a été rapidement favorable; l'enfant a quitté la clinique sans séquelles apparentes le 29 juillet 1959.

Il n'a pas été possible de le contrôler ultérieurement.

⁂

Observation N° 8:

Fi... J.-Jacques, âgé de 6 ans, présente juste avant Noël 1959, une varicelle très fruste, ne comportant qu'une demi-douzaine de vésicules environ. Brusquement, une dizaine de jours après le début de l'éruption, il se plaint de céphalées, ne peut plus se tenir debout et sa mère constate qu'il est très raide. Il entre le 6 janvier 1960 à la clinique.

A l'examen d'admission c'est un enfant porteur de quelques vésicules caractéristiques de varicelle et en voie de déssèchement. Il est afébrile, mais prostré et absent et présente une hypertonie généralisée importante, difficile à attribuer à la seule raideur méningée. On note des baillements, un grincement des dents incessant, un strabisme et un nystagmus spontané horizontal vers la droite. Des troubles respiratoires sont évidents: la respiration est lente, ample, irrégulière, entrecoupée de petites apnées. Tous les réflexes ostéotendineux sont très exagérés; il existe un signe de Babinski bilatéral; on note, en outre, une paralysie faciale gauche.

On pratique rapidement un examen du fond d'œil qui est normal, un examen O.R.L. qui l'est également, et la ponction lombaire qui ramène un liquide clair contenant 125 cellules, dont 70% de lymphocytes et 30% de polynucléaires; la glycorachie est élevée à 0,87 g/l, les chlorures un peu bas à 6,79 g/l, la culture et les recherches de B.K. resteront stériles, de même que les recherches de virus.

L'enfant reçoit 4 cg de gardénal, 30 cc de glucose hypertonique I.V. et des antibiotiques.

Le lendemain 7 janvier, l'état s'est aggravé, la prostration est encore plus profonde; on note des crises convulsives, des mouvements de torsion et de flexion des membres, ainsi que des crises d'opisthotonos: les réflexes sont très polycinétiques avec clonus du pied; la rétention d'urines est complète. La température est très irrégulière; au cours de la journée elle oscille de manière désordonnée entre 37 et 39°. La tachycardie atteint 150. Les troubles respiratoires s'accentuent et des signes d'hypercapnie apparaissent; on pratique une trachéotomie et l'utilisation de l'appareil d'Engström est suivie d'une bonne adaptation respiratoire. Un E.E.G. fournit des tracés très altérés de souffrance cérébrale grave, avec atteinte irritative à droite; on y note surtout des paroxysmes d'ondes delta polymorphes plus amples et plus pointues à droite qu'à gauche, correspondant à des mouvements de torsion du membre supérieur gauche ou de flexion brusque du membre inférieur gauche; le tracé est moins altéré au sommeil (on voit réapparaître le rythme physiologique), mais toujours asymétrique; il s'aggrave à nouveau aux stimuli auditifs et visuels.

On administre de fortes doses de gardénal et de largactil et on met en place une perfusion de sérum glucosé et salé, contenant 100 mg d'hydrocortisone pour 500 cc et de la terramycine.

Pendant deux jours encore l'état de l'enfant va rester extrêmement critique, l'instabilité thermique persistant de même que les mouvements convulsifs et les crises d'opisthonos. Puis, le même traitement étant toujours poursuivi, une amélioration notoire se dessine du 10 au 13 janvier avec chute et régularisation de la température et raréfaction des crises convulsives; on en profite pour tenter une réalimentation à la sonde et on arrête la perfusion.

Mais le 14 janvier, c'est une nouvelle ascension thermique et une recrudescence des crises convulsives; l'adaptation à l'Engström reste bonne et on administre 50 unités par jour d'A.C.T.H. et 0,75 g de mysoline, associée au largactil et au gardénal.

A partir du 18 janvier une nouvelle et progressive amélioration va se dessiner; la fièvre s'atténue lentement, la conscience réapparaît, l'enfant peut se passer de l'Engström pendant des périodes de plus en plus longues, les mouvements convulsifs se raréfient, on peut diminuer les doses de calmants. Le 26 janvier une alimentation par la bouche peut être enfin reprise. L'amélioration se poursuivant régulièrement, la plupart des symptômes nerveux régressent, mais il subsiste une hémiplégie spasmodique gauche qui rend la marche très difficile.

Un E.E.G., le 19 février, fournit un tracé caractérisé par une activité de base irrégulière et mal modulée avec une activité rapide diffuse très importante; il y a une légère asymétrie des tracés avec réduction de l'activité dans la région centrale droite.

L'importance des séquelles hémiplégiques fait pratiquer une longue rééducation associée à de la physiothérapie; les résultats sont bons, mais loin d'être complets.

Lorsque l'enfant quitte la clinique le 17 avril 1960, il garde un membre inférieur gauche très enraidi et ne se sert guère de son membre supérieur gauche. Quelques séquelles psychiques, troubles de l'attention et du comportement, sont également à signaler.

Le 27 juillet, l'enfant est revu à la consultation externe. L'hémiparésie gauche persiste avec des rétractions gênantes. Un E.E.G. montre une activité sub alpha bien modulée, mais peu ample dans toutes les dérivations; il n'y a plus d'asymétrie. On ne note aucun signe E.E.G., non plus qu'aucun signe clinique de comitialité. On réadmet l'enfant au cours du mois d'août pour rééducation et physiothérapie avec peu de résultats. Un examen psychologique montre alors des fonctions intellectuelles subnormales.

A un nouveau contrôle le 9 décembre 1960, il y a peu de changement. A l'E.E.G. une légère asymétrie est réapparue, mais dans l'ensemble l'activité est plus rapide et mieux modulée.

*
**

Observation N° 9:

De... Dominique, 2 ans, n'a encore eu que la rougeole. Sa mère et son frère aîné de 4 ans. viennent de présenter une varicelle lorsqu'à son tour Dominique la contracte le 10 janvier 1960. Le 13 janvier, il est afébrile, mais vomit, est somnolent et présente des mouvements convulsifs. Il est admis le 14 janvier.

A l'admission on constate une éruption typique de varicelle. L'enfant est très hypotonique, il marche très difficilement avec une aide et ne se tient pas bien assis. L'incoordination des mouvements est évidente. On note un tremblement intentionnel. Il n'y a pas de nystagmus. Le syndrome d'ataxie cérébelleuse aiguë est presque pur: il y a une ébauche de Babinski à droite, mais les réflexes ostéotendineux sont normaux, on ne note pas de paralysies, les nerfs crâniens paraissent indemnes. Le reste de l'examen général est normal si l'on excepte quelques séquelles de rachitisme; il n'y a pas de signes méningés.

La ponction lombaire est aussitôt pratiquée après examen du fond d'œil qui est normal. Le L.C.R. est clair et contient 78 lymphocytes par mm^3 et 0,40 d'albumine par litre. Parmi les autres examens complémentaires, on retient à la formule sanguine une lymphocytose modérée à 48% et 2 plasmocytes. Les recherches de virus resteront négatives dans le sang, les selles, les frottis de nez et de gorge et le L.C.R.

Un E.E.G. pratiqué le 5 février, alors que l'enfant commence à s'améliorer, est caractérisé par une activité de base dysrythmique et ralentie; l'activité occipitale est très irrégulière et les rythmes dominants sont d'ordre théta de 4 à 6 cycles par seconde; il y a par ailleurs de nombreuses reprises de bouffées paroxystiques généralisées.

Le traitement a comporté 0,50 g par jour de chloramphénicol, des vitamines du complexe B et 250 mg de phénylbutazone. Pendant quinze jours le syndrome cérébelleux a persisté très intense, puis une amélioration s'est lentement dessinée. Après un mois d'évolution, l'enfant a fait des progrès importants, et un nouvel E.E.G. pratiqué le 15 février

1960, montre un tracé nettement amélioré: l'activité de fond s'est accélérée et dans les régions postérieures l'activité fortement voltée à 4 à 6 cycles par seconde est remplacée par des rythmes à 6 à 7 cycles par seconde.

Pourtant la démarche reste fort incertaine et l'incoordination persiste nettement. Une rééducation dans un service spécialisé sera nécessaire. L'enfant quitte le service le 27 février 1960, gardant une certaine instabilité à la marche.

Il revient pour contrôle du 23 au 30 avril 1960. Son développement staturo-pondéral comme son développement psychomoteur paraissent bons, mais la démarche n'est toujours pas parfaite.

Le tracé E.E.G. s'est presque normalisé, il est encore un peu lent et un peu irrégulier dans les régions occipitales.

L'enfant a été revu le 17 février 1961, il marche bien avec quelques rares incertitudes; il n'y a que quelques minimes hésitations aux épreuves de coordination; mais aux membres inférieurs les réflexes ostéotendineux sont vifs et on note une ébauche de Babinski à gauche. L'impression qu'il reste quelques séquelles est confirmée par l'E.E.G. qui s'est aggravé; l'activité de base est beaucoup plus paroxystique, plus irrégulière et plus lente que sur le dernier enregistrement, sans qu'aucune autre maladie n'ait interféré depuis les précédents tracés. On peut donc redouter une évolution vers la comitialité.

⁂

Observation N° 10:

Je... Denis est un enfant de 3 ans, sans passé pathologique, qui vient de présenter il y a une quinzaine de jours une varicelle d'intensité normale et il y a une semaine les oreillons, lorsque le 21 janvier 1960, sans fièvre décelée, il se met à vomir et ne peut plus se tenir sur ses jambes. Son médecin traitant, l'adresse pour encéphalite varicelleuse probable.

A l'examen d'admission on est en présence d'un enfant eutrophique, afébrile, porteur d'une tuméfaction parotidienne prédominant à droite et de vésicules varicelleuses désséchées. Au point de vue neurologique on note un tremblement des membres et de la tête et une forte hypotonie; la station debout est impossible. Les réflexes sont normaux,

on ne note aucun signe déficitaire localisé. Comme il existe une ébauche de signes méningés, on pratique aussitôt une ponction lombaire: le liquide est clair contenant 60 lymphocytes par mm^3 et une albuminorachie à 0,35 g par litre.

On institue un traitement comprenant un antibiotique, le chloramphénicol, un anti-inflammatoire, la phénylbutazone (250 mg par jour) et des vitamines du groupe B.

Le lendemain, l'état de l'enfant s'est amélioré. Il peut marcher, mais sa démarche est très ébrieuse. Les épreuves de coordination sont perturbées et on note un petit tremblement intentionnel; l'hypotonie est nette. Il n'y a pas de nystagmus.

Parmi les examens complémentaires pratiqués, l'examen du fond d'œil et l'examen O.R.L. sont normaux. Les recherches virales sur les prélèvements faits à l'admission dans le nez, la gorge, les selles et le L.C.R. sont restées négatives. A l'E.E.G. on ne note qu'une dysrythmie de l'activité de base, sans ralentissement.

Le diagnostic d'encéphalite cérébelleuse de la varicelle a été retenu dans ce cas, malgré les réserves qu'on peut faire à cause des oreillons qui furent pratiquement contemporains de la varicelle. C'est que l'ataxie aiguë n'est pratiquement jamais due aux oreillons, tandis qu'on la rencontre très volontiers après la varicelle.

L'évolution va se faire vers une amélioration clinique rapide et complète et c'est un enfant considéré comme guéri qui quitte la clinique le 4 février 1960.

Il est revu le 17 février 1961. Son développement psychomoteur est excellent. L'examen neurologique est tout à fait normal. Un E.E.G. montre toutefois une légère dysrythmie de l'activité de base qui est un peu lente pour l'âge.

*
**

Observation N° 11:

Di... Didier est un enfant de 19 mois, ancien prématuré de 2.500 g. Il a marché entre seize et dix-sept mois, donc avec un certain retard. Son frère, âgé de 3 ans, vient de présenter une varicelle. Le 15 juillet 1960, il présente un mouvement fébrile qui va durer deux jours et ne peut plus marcher ni se tenir sur ses jambes. Il paraît très abattu. Le médecin appelé à son chevet le 17 juillet, constate quelques vésicules de varicelle sur les membres inférieurs et conseille l'hospitalisation.

A l'examen d'admission dans la même journée, c'est un enfant afébrile, pâle, apathique, au regard vague. Il est extrêmement hypotonique, la station debout est impossible, mais le malade remue un peu les membres inférieurs et il ne semble pas y avoir de paralysies. Pourtant les réflexes ostéotendineux ne sont pas trouvés, ce qui fait un instant envisager la possibilité d'une poliomyélite; on pratique aussitôt la ponction lombaire: le L.C.R. ne contient aucune cellule et l'albuminorachie ne dépasse pas 0,20 g par litre. En outre, l'examen du fond d'œil et un E.E.G. s'avèrent normaux. Parmi les autres examens complémentaires on note une anémie hypochrome à laquelle on n'a pas trouvé d'autre explication que les antécédents de prématurité.

Le traitement a comporté chloramphénicol et protoxalate de fer. L'évolution, constamment afébrile, sera rapidement régressive; la station debout redevient possible, l'enfant est bien éveillé et on peut alors bien mettre en évidence la démarche incertaine, ébrieuse, et l'adiadococinésie. L'évolution des vésicules de varicelle et l'apparition de nouveaux éléments va montrer qu'il s'agit d'une éruption fraîche, pratiquement contemporaine de la complication nerveuse. En une quinzaine de jours les manifestations pathologiques disparaissent et l'enfant quitte le service considéré comme guéri le 12 août 1960.

Il est revu un mois plus tard, le 16 septembre. On note de nouveau une certaine instabilité à la marche, mais le reste de l'examen neurologique paraît normal. La récidive va pourtant s'accentuer puisque le 17 janvier 1961 l'enfant est réadmis pour aggravation progressive des troubles de la marche. Il présente alors un tremblement généralisé, une hypotonie, et marche difficilement en élargissant son polygone de sustentation. Les tracés E.E.G. mettent en évidence des perturbations diffuses de l'activité de fond: on note une activité rapide diffuse, oscillant sur un fond d'activité lente et irrégulière et dans les dérivations occipitales de très nombreuses ondes delta à l'ouverture des yeux. Le L.C.R. est normal à tous points de vue. Une encéphalographie gazeuse montre une atrophie sous corticale et corticale discrète fronto-pariétale gauche et une atrophie cérébelleuse avec dilatation de la vallécule cérébelleuse.

L'évolution en plusieurs temps de ce cas d'encéphalite varicelleuse avec atrophie cérébelleuse secondaire sera suivie ultérieurement.

Dans cette observation, le diagnostic de complication encéphalitique de la varicelle nous paraît toutefois devoir susciter des réserves; d'abord il s'agissait d'un ancien prématuré qui a marché tardivement; il y avait une anémie mal expliquée; les accidents nerveux ont quelque peu précédé la varicelle (mais ceci a déjà été noté par plusieurs auteurs), enfin l'aggravation secondaire n'est nullement classique. Nous croyons pourtant que la varicelle a joué un rôle important dans cette symptomatologie essentiellement cérébelleuse.

EPIDEMIOLOGIE

Voyons en premier lieu avec quelle fréquence l'atteinte du système nerveux central compliquant la varicelle se rencontre en milieu hospitalier. On trouvera dans le tableau I des éléments de comparaison entre le nombre de complications nerveuses et le nombre total de varicelles hospitalisées à la Clinique Infantile de Strasbourg pendant les années 1956 à 1960.

Tableau I.

Année	Nombre de compl. nerveuses cliniquement certaines	Nombre de varicelles hospitalisées
1956	50	1
1957	39	3
1958	36	0
1959	57	3
1960	76	4

Nous avons observé en 5 ans, 11 cas d'encéphalite pour 268 cas de varicelle seulement, c'est-à-dire à peu près un cas pour 25. Cette proportion très élevée de complications nerveuses nous a surpris. L'encéphalite varicelleuse est en effet considérée par tous les auteurs comme une relative rareté et donne encore lieu à des publications de cas isolés ou très peu nombreux. En 1935 Bullowa et Wishik ne rencontrent qu'une encéphalite pour 4 à 500 cas de varicelle suffisamment sévères pour être admis à l'hôpital, et plus récemment en 1953, Appelbaum et coll. dénombrent 18 complications nerveuses pour 6.774 varicelles, la proportion étant donc à peu près du même ordre que chez Bullowa.

Cette fréquence exceptionnelle observée à Strasbourg des encéphalites de la varicelle est un fait récent qui n'intéresse que les cinq dernières années, car antérieurement, de 1945 à 1955, nous n'en avons

retrouvé que deux ou trois cas discutables pour un nombre de varicelles qui reste, lui, sensiblement constant d'une année à l'autre.

Nous signalerons aussi que cette fréquence accrue des complications encéphalitiques n'intéresse pas que la varicelle; à titre de comparaison, les méningoencéphalites de la rougeole qui s'étaient rencontrées à la Clinique Infantile dans une proportion de l'ordre d'un cas pour cent rougeoles hospitalisées, ont atteint dans les cinq dernières années 15 cas pour 571 rougeoles.

Tous ces chiffres n'expriment bien entendu qu'une incidence hospitalière. En considérant l'ensemble des varicelles survenant dans une population, la fréquence réelle des complications nerveuses est extrêmement difficile à évaluer, mais il est évident qu'elle est infiniment plus faible que les fréquences que nous avons évoquées. C'est que les séries hospitalières comportent une majorité de cas compliqués tandis que la plupart des enfants atteints de varicelle simple restent à la maison et ne consultent même pas. Cette fréquence d'ensemble de l'atteinte du système nerveux au cours de la varicelle, Krugman et Ward l'évaluent à moins d'un cas sur mille, et Meade, en 1959, à un cas sur 6 à 10.000.

Nous parlons toujours bien sûr, de ces cas sérieux qui entraînent la consultation, l'hospitalisation, voire la publication. Certains se sont demandés si on ne rencontrait pas beaucoup plus communément, en les recherchant systématiquement, des formes frustes ou même des formes inapparentes ne se traduisant que par des modifications du L.C.R. C'est ainsi que Bang en 1943 a étudié le L.C.R. de tous les varicelleux hospitalisés dans sa clinique pendant deux années. Il pratique la ponction lombaire dans la journée suivant l'apparition de l'éruption chez 136 malades. Environ 5% présentent une hypercytose du L.C.R., d'ailleurs sans aucune manifestation clinique d'ordre neurologique.

Pour écarter la cause d'erreur que constitue la réunion des cas graves en milieu hospitalier, Nilsby en 1953 a eu l'idée de n'étudier que les cas de varicelles survenant au cours d'hospitalisations motivées par de toutes autres affections non sujettes à complications nerveuses ou par des raisons sociales. Il a ainsi réuni 175 cas de varicelle qui furent cliniquement observés avec attention et qui subirent la ponction lombaire entre le 7e et le 10e jour après le début de l'éruption. Chez ces malades 78% ne présentèrent aucun signe nerveux et avaient un L.C.R. normal, mais 22% présentèrent une atteinte du système nerveux central, soit une pléiocytose asymptomatique (15%), soit des signes nerveux (7%). Parmi ces derniers, on nota un décès chez un prématuré de 2.000 g, mais les autres cas restèrent très bénins au point que Nilsby estime que les symptômes nerveux auraient fort bien pu passer inaperçus s'ils n'avaient été systématiquement recherchés.

Cette fréquence déjà notable des formes inapparentes serait encore plus grande en envisageant les résultats obtenus par CRONEMEYER en 1957. Cet auteur étudia le L.C.R. dix jours après l'éruption chez 50 enfants ayant contracté la varicelle pendant leur séjour à l'hôpital. Il y eut 16 lymphocytoses allant de 10 à 216 éléments, sans aucune manifestation clinique.

Les formes sérieuses de complications nerveuses de la varicelle restent donc rares, mais les formes frustes ou cliniquement inapparentes sont vraisemblablement assez communes pour peu qu'on les recherche.

AGE.

L'âge de nos malades se réparti suivant le schéma ci-dessous.

On peut constater que la complication se rencontre à peu près à tous les âges jusqu'à 8 ans sans qu'on puisse déterminer un âge électif.

Nous avons retrouvé chez les auteurs des constatations très voisines. BERGMANN et MAGNUSSON ont réuni en 1939 les données sur l'âge fournies dans 137 cas dans la littérature: 118 avaient moins de 10 ans. NILSBY constate aussi une distribution assez égale aux différents âges de l'enfance; il fait remarquer qu'on ne retrouve pas la prépondérance pour les enfants de moins d'un an qu'on constate dans le groupe des méningocéphalites post-catarrhales.

APPELBAUM observe que 95% des cas se voient à moins de 11 ans, la plupart se situant entre 5 et 7 ans.

SEXE.

Sur nos onze malades, neuf étaient des garçons.

Presque tous les auteurs ont également noté une prédominance masculine, quoique moins marquée que dans notre série. BERGMANN et MAGNUSSON, sur 135 cas de la littérature comportant l'indication du sexe, trouvent 85 garçons et 50 filles. APPELBAUM estime à 70% la proportion de garçons. C'est sans doute à peu près à ce chiffre qu'il faut s'arrêter.

TERRAIN.

Il est possible que certains terrains prédisposent aux complications nerveuses au cours des maladies éruptives. C'est ainsi que GALLI en 1925 observa dans une même famille de 9 enfants dont 8 contractèrent la varicelle, 2 garçons de 2 et 5 ans qui présentèrent une ataxie

cérébelleuse. Van Bogaert cite un cas d'ataxie et de crises convulsives chez un enfant pervers et instable dans la famille duquel plusieurs personnes présentaient de gros troubles neuro-psychiques.

EPIDEMIES.

Nous avons été frappé de constater à quel point le nombre des encéphalites de la varicelle hospitalisées à la Clinique Infantile était variable selon les années; c'est ainsi que de 1945 à 1955 ce diagnostic n'a été porté que trois fois, tandis qu'il en a été reconnu 11 cas de 1955 à 1960, dont trois se sont trouvés simultanément hospitalisés durant le mois de janvier 1960.

De même, Bergmann et Magnusson n'ont observé aucun cas de 1910 à 1920, puis 10 cas de 1927 à 1938.

ETUDE CLINIQUE

DEBUT.

1° DATE DU DEBUT.

Il existe le plus souvent un intervalle de plusieurs jours entre le début de l'éruption varicelleuse et l'apparition de la complication nerveuse. Cette période d'incubation est généralement marquée par l'amendement complet des signes subjectifs accompagnant l'éruption: nous l'avons trouvée tout à fait silencieuse dans 10 de nos 11 cas; dans un seul cas (observation 7) des vomissements avaient persisté depuis le début de l'éruption jusqu'à celui de l'encéphalite.

Dans 10 des observations rapportées, ce temps de latence variait entre 3 et 10 jours. Ces chiffres sont ceux qu'a trouvé également Boquet. Cet auteur situe en outre le maximum de fréquence entre le 7e et le 10e jour après le début de l'éruption, Bergmann et Magnusson le 6e jour, Appelbaum le 4e jour.

Dans un de nos cas pourtant (observation 11) l'ataxie a précédé légèrement, de deux jours environ, l'éclosion de l'éruption. Cette précession n'est pas exceptionnelle et a déjà été signalée dans des cas de Glanzmann, de Gautier et de van Bogaert.

2 SIGNES DU DEBUT.

Nous croyons qu'il est possible de décrire un début assez commun à la plupart des formes de complications nerveuses de la varicelle. Pendant quelques jours ou quelques heures des symptômes qui sont souvent les mêmes précèdent les signes de localisation. Le début est généralement brusque; nous l'avons trouvé souvent marqué par des céphalées (dans 4 cas) et surtout par des vomissements (dans 7 cas), ces deux signes allant fréquemment de pair. La raideur méningée n'est pourtant pas fréquente; nous l'avons trouvée ébauchée dans l'observation 10; dans l'observation 8, l'hypertonie n'était sûrement pas due au seul méningisme. Un état de malaise général, d'abattement, de somnolence ou d'obnubilation est très régulièrement noté. On a observé aussi des douleurs abdominales (3 cas), une crise convulsive (observation 5) et pratiquement dans tous les cas, une ataxie très intense depuis l'extrême début.

Cette phase d'invasion n'est qu'inconstamment fébrile: dans 2 cas il y avait une forte élévation thermique, dans 4 autres une fièvre modérée, dans les 5 restants aucune fièvre n'a été notée. La présence ou l'absence de fièvre ne donnent pas d'indications quant à la sévérité du cas; c'est ainsi que dans le cas grave du petit Fi... J.-Jacques (observation 8), le début a été afébrile.

FORMES CLINIQUES.

Nous n'avons observé que des encéphalites. Nous insisterons donc un peu plus sur ces formes que sur les autres complications nerveuses qui ont été sporadiquement signalées dans la littérature.

1° LES ENCEPHALITES.

*Les encéphalites s*ont soit diffuses, soit localisées. Nous faisons cette distinction en grande partie pour la commodité des descriptions, car il y a souvent de multiples symptômes de localisation dans les formes diffuses, ainsi que des signes de souffrance cérébrale généralisée dans des formes où une localisation domine le tableau clinique.

Les encéphalites diffuses ou à localisations très multiples sont assez rares. Elles sont de gravité très variable, mais c'est en général parmi elles que se recrutent les cas sévères et les quelques cas mortels. L'observation 8 nous en paraît un exemple intéressant; on y note de gros troubles de la conscience, puis un coma, des convulsions, une hémiplégie, une hypertonie considérable avec crises toniques, des troubles respiratoires très graves, une paralysie faciale, des paralysies des muscles oculaires externes, un nystagmus spontané: le liquide céphalo-rachidien est nettement modifié, l'E.E.G. est très perturbé de façon diffuse. L'évolution a été bonne, compte tenu de la gravité du cas, laissant quelques séquelles d'hémiplégie et certains troubles du comportement. Mais dans plusieurs autres cas assez semblables décrits dans la littérature (observations de VAN BOGAERT, de ROEDER-KUTSCH, de HEPPELSTON et coll.), l'issue a été fatale. Les lésions cérébrales étaient alors importantes et étendues, intéressant beaucoup de formations blanches et surtout grises, comme nous le verrons en relatant ces études anatomiques.

Les encéphalites localisées ou à forte prédominance d'une localisation sont bien plus fréquentes.

Parmi elles, la localisation cérébelleuse s'impose au premier plan. La plupart des auteurs ont insisté sur sa fréquence. DAGNELIE et DUBOIS estiment que l'ataxie cérébelleuse aiguë représente 30% de toutes les

complications nerveuses de la varicelle; Dudevant évolue cette proportion à 23%, Underwood à 25% et Appelbaum à 33%. Dans notre série d'observations, l'atteinte de la fosse postérieure est encore plus prépondérante puisqu'elle domine ou résume le tableau clinique dans 9 des 11 cas. La symptomatologie cérébelleuse est, dans tous les cas, bruyante, riche, et assez complète. Les troubles de l'équilibration, toujours très marqués, atteignent parfois une intensité étonnante: non seulement l'enfant ne peut tenir debout, mais assis, il oscille de toute part et cherche à se cramponner à son lit, au médecin qui l'examine (observations 2 et 9). Dans les cas moins prononcés, ou bien lorsque les troubles commencent un peu à régresser, on observe des démarches ébrieuses spectaculaires, des troubles de la coordination segmentaire faciles à mettre en évidence par les manœuvres habituelles, des paroles ataxiques. Le tremblement intentionnel ou au maintient des attitudes est fréquemment noté (observations 2, 3, 9 et 10). L'hypotonie est de règle, souvent très prononcée. Tous ces troubles sont d'une évidence telle qu'ils s'imposent le plus souvent d'eux-mêmes; s'ils étaient trop discrets, nécessitant pour être constatés un examen neurologique très poussé, il faudrait en douter, car comme Thieffry l'a montré dans une étude récente du syndrome cérébelleux chez l'enfant, la maturation des fonctions cérébelleuses se fait assez lentement tout au long les dix premières années de la vie et il est normal de rencontrer, à 8 ans par exemple, un peu d'incertitude dans la coordination ou une certaine hypermétrie.

Parmi les autres signes neurologiques, un nystagmus n'a été noté que deux fois (observations 1 et 2); Underwood trouvait déjà qu'il n'était pas fréquent. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux, ou bien sont affaiblis, voire abolis lorsque l'hypotonie est considérable (obs. 7 et 11). D'autre fois, ils sont exagérés, avec signe de Babinski, et témoignent alors d'une note pyramidale surajoutée à l'atteinte cérébelleuse (obs. 1 et 2). Le L.C.R. ne présente qu'une lymphocytose inconstante et modérée. L'E.E.G., parfois normal (obs. 3 et 7) montre le plus souvent des ondes lentes dans les dérivations occipitales; dans deux cas (obs. 9 et 19) les perturbations étaient diffuses et consistaient surtout en une dysrythmie et un ralentissement de l'activité de base.

Un trait classique des cérébellites varicelleuses que la plupart des auteurs ont remarqué, est leur excellente évolution. La symptomatologie, même intense, s'estompe en quelques semaines, parfois en quelques jours et ne laisse presque jamais de séquelles. Pourtant dans deux de nos cas d'ataxie varicelleuse, l'évolution n'a pas été aussi complètement favorable qu'il est habituel de l'observer. Dans l'observation 9, qui était cliniquement une ataxie cérébelleuse aiguë, presque pure, l'E.E.G. était très perturbé surtout dans les dérivations occipitales, mais aussi dans toutes les autres dérivations; l'amélioration clinique ne s'est faite que très lentement et pas tout à fait complètement; un an après on constate une hyperréflectivité ostéotendineuse

et une ébauche de signe de Babinski; l'enfant trébuche parfois; quant à l'E.E.G., il s'est amélioré un mois après la phase aiguë, mais au bout d'une année, on note à nouveau une activité de base beaucoup plus paroxystique, plus irrégulière et plus lente, faisant redouter une évolution vers la comitialité. Dans l'observation 10, malgré la complète guérison clinique, on note aussi la persistance un an après la phase aiguë d'une dysrythmie de l'activité de base. Dans l'observation 11 surtout, l'amélioration clinique s'est faite normalement, mais secondairement les troubles cérébelleux sont réapparus et se sont progressivement accentués; ils étaient très marqués la dernière fois que nous avons vu l'enfant; on notait en outre de grosses perturbations à l'E.E.G., surtout dans les dérivations occipitales et l'encéphalographie gazeuse montrait une certaine atrophie cérébelleuse. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'évolutions semblables en plusieurs temps.

L'évolution n'était jamais fatale, le substratum anatomique des formes cérébelleuses n'est guère connu. Les seuls renseignements recueillis sont ceux du cas décrit par L. van Bogaert en 1930. Il y avait des signes cliniques de la série cérébelleuse et à l'examen anatomique, des foyers inflammatoires périveineux dans le cortex cérébelleux avec lésions des cellules de Purkinge (voir Anatomie Pathologique).

L'ataxie cérébelleuse aiguë apparaît donc comme la forme la plus fréquente et la plus spécifique des complications nerveuses de la varicelle. Il est même probable que bien des ataxies aiguës d'apparence primitive sont dues à des varicellles méconnues; on sait depuis longtemps qu'on peut voir apparaître des ataxies dans les milieux de varicelleux sans que le malade ait présenté de varicelle (Marfan et Babonneix).

Bien moins fréquents que les cérébellites, mais souvent bien individualisés, sont les syndromes opto-striés. Nous n'avons observé aucun exemple de cette localisation, mais on en relève plusieurs cas dans la littérature. Il s'agit soit de syndromes hypertoniques avec tremblement du type pseudo-parkinsonien, comme dans les cas de Forest, de Miller et Davidson, de Glanzmann, soit, plus fréquemment semble-t-il, de syndromes choréo-athétosiques que nous retrouvons dans les cas de Menko, de Rocaz et Lartigue, de Wilson et Ford (encore que ce dernier cas nous paraisse être plutôt une forme cérébello-vestibulaire), de Babonneix, de Sendrail; Dudevant, dans sa thèse en 1931 s'est attaché à grouper ces formes choréo-athétosiques. Swan en 1946, en a décrit un cas fatal et a constaté des lésions bilatérales du corps strié. Une idée de la fréquence de ces localisations peut être donnée par Appelbaum qui a constaté deux fois des mouvements choréiformes pour 59 cas d'encéphalites de la varicelle.

Une autre localisation possible semble être les formations grises de la base, en particulier de l'hypothalamus, se traduisant par de grands

désordres végétatifs et humoraux, comme dans le cas récent de Gibel et coll. où il y avait des épisodes léthargiques avec des troubles profonds de la glycorégulation et de l'équilibre acido-basique. Peut-être notre observation 5 avec son hyperglycémie est-elle à en rapprocher.

L'atteinte des nerfs crâniens et les paralysies bulbaires ne sont pas exceptionnelles; on peut les rencontrer isolées ou bien intégrées dans un tableau d'encéphalite diffuse. Dans l'observation 8 on a constaté une paralysie faciale, un strabisme, un nystagmus spontané, une paralysie vélo-palatine et des troubles respiratoires bulbaires. Appelbaum, dans 59 observations, observe 7 paralysies faciales, 6 strabismes, 7 nystagmus, 1 amaurose. Trabaud signale une forme bulbaire larvée isolée (paralysie de la déglutination). Les localisations neuro-ophtalmologiques sont parmi les moins rares; l'ophtalmoplégie externe décrite par Marfan en 1898 est un des premiers cas de complication nerveuse de la varicelle connus. Des névrites optiques et des névrites rétrobulbaires ont été observées (Hatch, Ford). Tous ces cas ont eu une excellente évolution et n'ont pas laissé de séquelles.

2° LES MYELITES.

Les myélites seraient assez fréquentes si on en croît la plupart des auteurs avant la dernière guerre. Dagnélie par exemple les évalue à 30% de l'ensemble des complications nerveuses, c'est-à-dire aussi fréquentes que les ataxies cérébelleuses. Nous n'en avons pourtant observé aucun cas, si on excepte l'observation 8 où des atteintes spinales se mêlaient peut-être à l'encéphalite. Les paraplégies sont soit flasques, soit spastiques. D'après Ford la paraplégie spastique serait la plus commune. On a pu également observer une paralysie spinale ascendante de Landry dans un cas de Waldmann. Toutes ces myélites ont une évolution favorable.

On a décrit aussi après la varicelle des paralysies motrices avec amyotrophie tout à fait semblables à de véritables poliomyélites. La première observation de Marfan est une monoplégie brachiale chez un nourrisson de 9 mois suivie de récupération totale. Un cas superposable a été décrit par Rossi chez un nourrisson de 11 mois. Citons encore des cas de Tramer, de Babonneix et plus récemment celui de Thiodet et coll. Ces derniers auteurs constatent une monoplégie brachiale suivie d'une éruption varicelleuse et attribuent la paralysie à la varicelle à cause de l'absence de douleurs, du L.C.R. ne contenant que 40 lymphocytes et de la récupération complète. Maintenant qu'on dispose de moyens d'identifier le virus de Heine-Médin et de rechercher dans le sang la présence d'anticorps antipoliomyélitiques, nous pensons qu'il est nécessaire que ces recherches soient négatives pour affirmer que le syndrome de la corne antérieure est déterminé par la varicelle.

3° LES POLYNEVRITES ET LES POLYRADICULONEVRITES.

On connait aussi quelques observations de *polynévrites* et de *polyradiculonévrites*. Ces formes ont un début brusque avec douleurs intenses, paralysies, atrophies musculaires et douleurs à la pression des muscles. Elles ont une longue évolution, mais une bonne régression. Citons les observations de Gay, Gaucher, Allaire, Camus et Serazy, Fasella, Walther. Lamy et coll. ont rapporté une polyradiculonévrite à forme pseudo-myopathique. Un véritable syndrome de Guillain et Barré a été observé par Schoo à la suite d'une varicelle. Enfin Boudin a décrit des formes névralgiques.

4° LES MENINGITES.

Les méningites varicelleuses ne semblent pas fréquentes. Nous avons observé deux cas non inclus dans les observations que nous rapportons et où ce diagnostic aurait pu être envisagé. L'un était un enfant de 4 ans qui 3 jours après une varicelle présentait céphalées, vomissements et raideur méningée; nous avons eu la surprise de trouver un L.C.R. normal. L'autre était une authentique méningite lymphocytaire aiguë observée au 4e jour d'une éruption varicelleuse typique; mais dans ce dernier cas une angine rouge avait précédé la varicelle et on identifia du virus poliomyélitique dans les selles; nous croyons que la méningite était due à ce virus, ainsi qu'il est commun de l'observer, et non à la varicelle. Nous ne sommes même pas loin de penser qu'une partie des méningites comme des syndromes de la corne antérieure attribués à une varicelle pouvaient être dus en fait à la poliomyélite. Les deux maladies sont sans doute assez fréquentes pour coïncider de temps à autre.

Les méningites varicelleuses sont donc rares; on rencontre couramment des réactions méningées dans les diverses formes d'encéphalites, mais elles sont inconstantes et modérées; l'étude de quelques cas anatomiques comme ceux de Roeder-Kutsch et de Heppelston montre en outre qu'on ne rencontre guère d'infiltrats inflammatoires des méninges qu'en regard des foyers cérébraux sous-jacents.

La complication nerveuse habituelle de la varicelle est une encéphalite et la réaction méningée est secondaire à celle-ci.

Nous avouerons donc quelque étonnement devant les assez nombreuses lymphocytoses asymptomatiques du L.C.R. qu'ont trouvé Nilsby et surtout Cronemeyer.

Ce dernier auteur, sur une série de 50 cas de varicelles simples, trouve à l'examen systématique du L.C.R. une proportion d'hyperlymphocytoses plus élevée que dans une série comparable d'enfants

atteints d'oreillons; ce résultat est quelque peu paradoxal, car l'affinité pour les méninges semblait bien mieux établie pour les oreillons que pour la varicelle.

L'étude d'ensemble du L.C.R. dans les encéphalites de la varicelle que nous avons rencontrées illustre plutôt le caractère modéré, inconstant et accessoire de la réaction méningée et laisse ainsi penser que l'atteinte méningée isolée est bien rare.

ETUDE DU L.C.R.

La ponction lombaire a été pratiquée dans tous les cas que nous rapportons pendant les premiers jours de l'hospitalisation, donc pendant la phase aiguë. Les résultats sont groupés dans le tableau II.

Tableau II.

Cas n°	.Forme clinique	Aspect liquide	Nbre de cellules	Albumine	Sucre	Chlore	Recherches virales
1	ataxie aiguë	clair	70	0,20	—	—	négat.
2	ataxie + irritation pyramidale	clair	13	0,20	0,73	7,61	—
3	ataxie aiguë	clair	21				
4	ataxie légère	clair	0	0,20			
5	convulsions, tr. de la glycorégulation	clair	12	0,20			
6	ataxie aiguë	clair	5	0,20	0,49	7,14	
7	ataxie aiguë	clair	0	0,22			
8	encéph. diffuse grave	clair	125		0,87	6,79	négat.
9	ataxie aiguë	clair	78	0,40			négat.
10	ataxie aiguë	clair	60	0,35			négat.
11	ataxie aiguë	clair	0	0,20			négat.

Dans les 11 cas le liquide était parfaitement limpide et incolore. Dans deux cas seulement on a noté une certaine hypertension.

Dans 3 cas, qui étaient des ataxies aigués pures et d'évolution rapidement favorable, le L.C.R. était absolument normal.

Chez 7 autres malades, il était modifié; il s'agissait alors d'une réaction cellulaire modérée, exclusivement ou en majeure partie lymphocytaire, allant de 5 à 78 éléments par mm^3; l'albuminorachie était normale ou très modérément augmentée (0,20 à 0,40 g par litre); les taux de sucre et chlorures, mesurés deux fois, étaient normaux.

Enfin dans l'observation 8, encéphalite diffuse sévère, les modifications étaient plus profondes: la réaction lymphocytaire atteignait 125 éléments, la glycorachie s'élevait à 0,87 g par litre, les chlorures étaient abaissées à 6,79 g par litre.

Dans 5 cas, des recherches virales ont été entreprises sur le L.C.R., toujours avec des résultats négatifs.

Ces résultats nous ont paru très comparables à ceux dont font état la plupart des auteurs. C'est ainsi que parmi ces derniers, ceux qui ont réuni le plus nombreux ensemble d'observations personnelles, Appelbaum, Rachelson et Dolgopol, ont pratiqué 59 fois la ponction lombaire dans des encéphalites de la varicelle. Ils ont trouvé un liquide toujours clair, une augmentation inconstante et modérée des cellules, presque toujours des lymphocytes, et ne dépassant le plus souvent pas la centaine, une augmentation modérée de l'albuminorachie dans la moitié des cas, des sucres et des chlorures non modifiés et des cultures toujours négatives.

DIAGNOSTIC.

Le diagnostic des atteintes du système nerveux central en rapport avec la varicelle ne semble pas devoir présenter beaucoup de difficultés lorsque l'éruption de varicelle est connue et lorsque les signes nerveux sont nets.

Il péche sans doute assez souvent par défaut quand l'éruption est passée inaperçue ou quand elle a fait complètement défaut: les troubles nerveux sont alors difficilement rattachables à leur cause sinon par la notion de contage, et nous citerons encore à ce propos le cas des ataxies aiguës isolées qui se rencontrent parfois dans les milieux de varicelleux.

Il péche aussi certainement quelquefois par excès; la varicelle est une maladie d'une telle fréquence qu'il est inévitable que certaines affections neurotropes ne coïncident pas de temps à autre avec elle. Nous croyons qu'avant d'affirmer qu'une atteinte du système nerveux central est due à la varicelle, il faut, surtout s'il s'agit d'une forme peu commune, entreprendre des recherches virales dans les frottis du nez et de la gorge, dans les selles et, le cas échéant, pratiquer les réactions humorales nécessaires. Ceci, non pas pour mettre en évidence le virus varicelleux, ce qui n'est pas encore possible dans la

pratique courante, mais pour éliminer l'intervention d'autres virus. Ainsi, dans les cas que nous rapportons, les recherches virales ont été négatives; elles nous ont amené, par la découverte de virus poliomyélitique dans les selles, à éliminer de notre série un cas de méningite lymphocytaire qui aurait été certainement attribué à la varicelle si ces recherches n'avaient pas été entreprises.

Un point du diagnostic différentiel nous paraît digne d'intérêt. Chez deux enfants (obs. 6 et 11) le diagnostic de poliomyélite a été un instant envisagé. Il est sans doute théoriquement facile de distinguer une ataxie cérébelleuse aiguë d'une poliomyélite. C'est oublier les difficultés de l'examen neurologique chez l'enfant, d'autant plus que l'ataxie et l'affaiblissement, voire l'abolition des réflexes qui peuvent l'accompagner sont susceptibles d'être une cause d'erreur momentanée. Rappelons en outre que la poliomyélite peut prendre la forme d'une ataxie aiguë; Médin l'avait déjà vu en 1898; Thieffry en a récemment publié plusieurs cas confirmés par les recherches virologiques et immunologiques.

Nous signalerons enfin qu'un auteur américain, Wright a récemment rapporté trois cas de nourrissons qui présentèrent au décours de varicelles des hypoglycémies avec convulsions et d'évolution fatale. L'autopsie ne montra pas de lésions encéphalitiques. De tels syndromes prêtent évidemment à confusion avec des encéphalites, mais la littérature n'en contient encore aucune autre observation.

PRONOSTIC.

Aucune évolution n'a été fatale et sur 11 enfants, 9 ont quitté la clinique considérés comme guéris. Le pronostic immédiat est donc bon dans l'ensemble.

Les deux enfants qui gardaient des séquelles à leur départ, ont été régulièrement suivis.

Le premier (obs. 8), encéphalite diffuse sévère, conservait de lourdes séquelles d'hémiplégie, des troubles du comportement et un E.E.G. perturbé. Il s'est un peu amélioré dans l'année qui a suivi tant au point de vue clinique qu'au point de vue E.E.G., mais au dernier contrôle les tracés étaient à nouveau plus perturbés.

Le second malade (obs. 9), ataxie aiguë intense avec grosses perturbations E.E.G., gardait, malgré un stage de rééducation, une certaine incoordination motrice à son départ. Les signes cliniques et E.E.G. n'ont jamais tout à fait complètement disparu. Actuellement, un an après la phase aiguë, il y a des signes pyramidaux aux membres inférieurs et l'E.E.G. s'est aggravé, faisant craindre une évolution vers la comitialité.

Parmi les 9 enfants qui ont quitté la clinique après un examen neurologique normal, 2 n'ont plus pu être revus, 7 ont été contrôlés un mois environ après leur sortie de l'hôpital et à ce contrôle la guérison persistait chez 6 d'entre eux. Chez un seul (obs. 11) qui avait présenté une ataxie d'intensité moyenne régressive en une quinzaine de jours, on notait à nouveau une instabilité à la marche; l'aggravation n'a fait ensuite que s'accentuer et actuellement l'enfant souffre d'un syndrome cérébelleux intense avec grosses perturbations E.E.G. et modifications atrophiques à l'encéphalographie gazeuse.

La guérison persiste dans les cas 5, 6 et 10 qui ont pu être revus une ou plusieurs années après la phase aiguë; il y a toutefois encore de petites séquelles E.E.G. dans l'observation 10.

Nous avons donc constaté des séquelles avec un ordre de fréquence comparable à celui de la plupart des auteurs qui en trouvent dans 10 à 30% des cas. A titre de comparaison, ces séquelles semblent moins fréquentes et moins lourdes que celles que laissent les encéphalites de la rougeole, de la vaccine ou de la coqueluche.

Mais si l'évolution est dans l'ensemble assez favorable, le pronostic doit rester prudent, même en cas d'amélioration apparemment complète dans l'immédiat.

A plus longue échéance nous avons vu plusieurs aggravations ou reprises des phénomènes pathologiques. Tous les malades doivent donc être suivis très longtemps et, pour leur leur surveillance, l'E.E.G. est évidemment du plus grand secours.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous n'avons pas eu de décès parmi nos malades et nous ne pouvons rapporter aucune étude anatomo-pathologique.

L'encéphalite de la varicelle reste rare et son évolution est le plus souvent favorable; les autopsies sont donc exceptionnelles. On retrouve pourtant dans la littérature plus d'une dizaine de cas; mais souvent ces observations prêtent à discussion, soit qu'il y ait eu une atteinte du système nerveux préalable à l'encéphalite ou une maladie infectieuse autre que la varicelle, soit aussi que les lésions nerveuses, insuffisamment caractérisées, ne permettent pas d'affirmer solidement le diagnostic. Parmi ces cas nous passerons en revue, en entrant quelque peu dans les détails, ceux qui nous semblent les plus intéressants et les moins sujets à caution.

Le cas rapporté par VAN BOGAERT en 1930 est à la fois le premier et le plus complètement et minutieusement décrit. Il s'agissait d'un cas subaigu; les lésions avaient donc eu le temps de se constituer. Cliniquement il y avait des insomnies, du délire, des hallucinations visuelles, une réaction méningée, des mouvements choréiques, une ataxie aiguë et des signes pyramidaux. A l'examen anatomique, VAN BOGAERT trouva des lésions prédominant dans la substance blanche du cerveau et du cervelet sous forme de nombreux foyers de démyélinisation périvasculaires bien circonscrits; dans ces zones, les lésions axonales étaient profondes et variées, avec activité de cellules grillagées accumulant la myéline désintégrée et réaction gliale fibreuse; une réaction inflammatoire secondaire intéressait les vaisseaux avoisinants. La substance grise était moins sévèrement atteinte, mais des dégénérations cellulaires associées à des réactions de la microglie étaient notées dans plusieurs régions; en particulier dans le cervelet, «les cellules de Purkinge, plus atteintes que les cellules cérébrales, avaient perdu leurs dentrites, la substance tigroïde ne se présentant plus en bloc, mais comme une fine poussière dispersée dans tout le corps cellulaire; les mêmes lésions se retrouvaient au niveau des grandes cellules de la couche externe». Le tronc cérébral, la moelle et les nerfs périphériques étaient épargnés.

Il s'agissait donc de lésions voisines de celles qui avaient été constatées dans l'encéphalite post-vaccinale et dans d'autres encéphalites post-éruptives, lésions dont les éléments caractéristiques étaient les aires de mémyélinisation périveineuse; seule, l'atteinte plus nette de la substance grise permettait de donner dans ce cas une certaine personnalité à l'encéphalite de la varicelle.

L'année suivante, en 1931, Zimmermann et Yannet purent faire l'autopsie d'une fillette de 13 mois, morte au décours d'une varicelle dans un tableau suraigu de convulsions et d'hyperpyrexie à 42°5. Ils constatèrent une congestion cérébrale, quelques petits foyers hémorragiques dans le cortex et une atteinte dégénérative non spécifique des cellules ganglionnaires cérébrales et médullaires; la réaction inflammatoire périvasculaire était à peine esquissée.

En 1932, Dagnélie et Dubois, dans une toxémie suraiguë avec décès en 24 heures chez un nourrisson de 8 mois atteint de varicelle, trouvèrent une congestion cérébrale intense prédominant dans la substance blanche et une ébauche de démyélinisation périveineuse.

Ces deux derniers cas, d'évolution foudroyante, eurent évidemment une symptomatologie clinique et anatomique trop peu différenciée pour qu'on en tire de grands enseignements.

Plus intéressant est le cas rapporté en 1939 par Bergmann et Magnusson et où la maladie a évolué en 6 jours chez un enfant de 12 ans. Il y avait de l'œdème et de la congestion du cerveau et les lésions prédominaient cette fois-ci dans les noyaux gris centraux et la substance grise médullaire où les auteurs trouvaient des manchons d'infiltration périvasculaires à cellules rondes.

Nous mentionnerons aussi le cas étudié par Waring en 1942, bien qu'il s'agit d'une varicelle généralisée survenant chez un adulte de 40 ans: les autres viscères étaient au moins aussi touchés que le cerveau et il est donc difficile de parler dans ce cas uniquement d'une encéphalite. Les lésions prédominaient dans la substance blanche où on constatait des pétéchies, des hémorragies en cercles avec nécrose centrale, avec ou sans prolifération gliale, parfois de petites aires de démyélinisation surtout périvasculaires avec faibles altérations des axones. Les lésions vasculaires étant prédominantes, l'auteur conclut à une action toxique prononcée du virus sur les vaisseaux.

L'observation publiée par Roeder-Kutsch en 1944 est, après celle de van Bogaert, la seconde qui soit peu contestable et bien étudiée. Il s'agissait d'un enfant de 7 ans qui, au décours d'une varicelle, présenta de la torpeur, des signes d'irritation pyramidale et mourut dans un tableau de crises toniques et de troubles bulbaires. Les lésions prédominaient dans la substance grise, principalement dans le cortex où étaient disséminés de petits foyers gliaux nettement périveineux. Des éléments névrogliques en mitose étaient observés. On notait des lésions identiques importantes dans les noyaux du pont. L'écorce cérébelleuse était respectée, mais les noyaux dentelés étaient le siège de proliférations gliales. Dans aucun foyer il n'y avait de destruction des neurones, ceux-ci n'offraient qu'une turgescence et une pâleur du cytoplasme. La substance blanche était peu lésée sinon dans les régions sous-corticales; on y constatait assez rarement des aires de démyéli-

nisation sans lésions des axones et comprenant des cellules à inclusions graisseuses. Les vaisseaux étaient parfois infiltrés et entourés d'un manchon inflammatoire ou glial. Quant aux méninges elles n'étaient infiltrées qu'en regard des foyers parenchymateux sous-jacents.

En 1946 Swan a publié un cas de forme choréique où il a constaté une atteinte bilatérale du néostriatrum.

Lander en 1955 décrit une encéphalite hémorragique chez un homme de 36 ans; c'était surtout la substance blanche qui était atteinte et il y avait, outre les lésions du type hémorragique, des aires de démyélinisation.

Tout récemment, en 1960, deux observations intéressantes et complètes ont été publiées.

L'une, rapportée par Heppelston, Pearce et Yates concerne une fillette de 4 ans ½ qui 15 jours après une varicelle présenta des céphalées, un état stuporeux, une ataxie, une hémiparésie, un Babinski bilatéral; le L.C.R. était peu modifié (10 lymphocytes); la mort survint après des convulsions, un coma profond et des paralysies bulbaires. Il s'agissait donc d'une symptomatologie assez voisine de celle que présenta notre cas n° 8.

Macroscopiquement, les auteurs virent que la substance grise du cortex cérébral et des noyaux de la base étaient rosée et œdématiée; la substance blanche était normale.

Histologiquement aussi, la réaction inflammatoire prédominait dans la matière grise: les endothéliums capillaires et veineux étaient épaissis, les vaisseaux plus larges étaient entourés d'un manchon de cellules inflammatoires, lymphocytes, plasmocytes et surtout microglie en activité mitotique; dans les zones atteintes les neurones étaient lésés: on notait des pertes de la substance de Nissl et des vacuolisations cytoplasmiques, mais pas de destruction ni de phagocytose des cellules nerveuses. Ailleurs, la substance grise était moins sévèrement atteinte qu'au niveau du cortex; les lésions vasculaires et la prolifération microgliale étaient présentes dans le corps strié, le thalamus et la tête du noyau caudé des deux hémisphères; il n'y avait que peu de lésions dans les noyaux hypothalamiques, le locus niger, le noyau rouge, les tubercules quadrijumeaux, les corps mamillaires, le mésencéphale, le pont et la moelle; il n'y avait aucune lésion cérébelleuse.

La substance blanche était atteinte seulement en quelques endroits et surtout au voisinage des zones corticales très touchées. Là encore il s'agissait d'un épaississement endothélial de quelques vaisseaux avec infiltration cellulaire de leurs parois et manchons de microglie réactionnelle. La démyélinisation péri-vasculaire était rare. La substance blanche cérébelleuse était normale. La moelle cervicale haute était par

contre très touchée; les cordons postérieurs surtout, mais aussi antérieurs et latéraux, présentaient des lésions dégénératives avec gonflement des gaines de myéline et fragmentation des axones.

Enfin, une infiltration inflammatoire des méninges existait dans les zones où se trouvaient d'importantes lésions cérébrales sous-jacentes.

Le second cas récent est celui qui vient d'être rapporté par Gibel et coll. Il s'agissait d'un garçon de 3 ans, qui fit après une varicelle sévère plusieurs épisodes de léthargie avec détresse respiratoire, signes d'irritation pyramidale, convulsions et surtout gros troubles de la glycorégulation et de l'équilibre acido-basique. Ces épisodes, entrecoupées par des rémissions complètes, se répétèrent à six reprises pendant deux ans et demi. Cette longue évolution se termina par des signes d'hypertension intracranienne et une craniotomie exploratrice suivie de l'exitus. Macroscopiquement, les noyaux gris de la base et la capsule interne étaient le siège de foyers hémorragiques; des ramollissements hémorragiques se voyaient dans le noyau caudé, le putamen et le pallidum; le reste du cerveau était normal. A l'examen microscopique on trouvait des lacunes avec disparition des neurones remplacés par de la névroglie cicatricielle, des macrophages et des cellules à inclusions graisseuses. Dans les zones d'hémorragie récente il y avait une infiltration périvasculaire lympho-mono-plasmocytaire. Des lésions semblables, mais moins évidentes existaient dans les régions du pont et les tissus avoisinant le 3e et le 4e ventricule.

Une première constatation s'impose après avoir passé en revue ces quelques cas anatomiques d'encéphalites de la varicelle: c'est la grande variabilité du siège et même de la nature des lésions.

La distribution topographique des lésions, tout d'abord, offre une telle variété qu'aucun des cas publiés n'est superposable à un autre. Dans certaines observations, c'est surtout la substance blanche qui est atteinte et l'encéphalite varicelleuse peut alors être insérée dans le cadre des classiques leucoencéphalites post-infectieuses; mais dans d'autres cas, et ce ne sont pas les moins nombreux, les lésions intéressent presque exclusivement la substance grise, ici le cortex, là les noyaux gris centraux et les formations ganglionnaires de la base.

Quant à la nature des lésions, il s'agit le plus souvent de plages inflammatoires avec réaction microgliale comportant une atteinte des neurones dans la substance grise et des lésions des fibres nerveuses avec démyélinisation dans la substance blanche, mais on oberve parfois des hémorragies et des ramollissements. Les deux types de lésions, inflammatoire et hémorragique, peuvent coexister et s'intriquer comme dans le cas de Lander.

Un trait est pourtant commun à toutes les lésions, qu'elles soient situées dans la substance blanche ou dans la substance grise, qu'elles

soient purement inflammatoires ou hémorragiques, c'est l'atteinte des vaisseaux et la distribution périvasculaire des dégâts nerveux. Cette caractéristique constante suggère une pathogénie unique en dépit des différences considérables d'aspect et de topographie des lésions. On trouve par exemple un tel point de vue uniciste chez Russel en 1955, qui soutient l'unité nosologique de l'encéphalite hémorragique type Hurst et de la leucoencéphalite périveineuse post-infectieuse en arguant surtout de sa découverte des deux sortes de lésions juxtaposées dans des encéphalites suivant des infections respiratoires. Heppelston exprime une opinion identique lorsqu'il estime qu'il existe un large groupe de lésions cérébrales qui peuvent suivre les infections respiratoires ou gastro-intestinales chez l'adulte et les maladies éruptives chez l'enfant. Ces lésions résulteraient de l'acquisition d'une sensibilité des vaisseaux aux anticorps circulants. Chez l'adulte les lésions seraient plutôt hémorragiques; chez l'enfant il s'agirait plutôt d'une démyélinisation périvasculaire.

TRAITEMENT

Il est difficile de juger de l'efficacité d'un traitement dans une affection qui, presque toujours a une évolution spontanément favorable dans des délais assez imprévisibles. Un certain nombre de prescriptions peuvent pourtant être logiquement proposées; les unes le sont à titre de traitement purement symptomatique, d'autres comme les antibiotiques, doivent surtout prévenir les surinfections, d'autres enfin ont des prétentions plus pathogéniques et nous pensons surtout aux corticoïdes, qui comme nous le verrons, ont ici une indication très sujette à discussion.

Dans dix des onze cas que nous rapportons, les médications symptomatiques n'ont guère eu à être prescrites. Il n'y a pas eu de difficultés cardio-circulatoires imposant des analeptiques ou des toni-cardiaques; la prescription de calmants s'est avérée d'autant plus inutile que ces malades sont le plus souvent obnubilés et abattus. Les céphalées et les vomissements, intenses au début de la survenue de la complication nerveuse, s'amendent en général assez vite, aussi n'ont-ils pas nécessité de traitement particulier à partir du moment de l'admission. La meilleure attitude en face de ces enfants fatigués et mal à l'aise, surtout chez les ataxiques pour qui chaque dérangement est une source de sensations désagréables, consiste sans doute à leur assurer le repos et l'isolement et à leur éviter dans la mesure du possible l'absorption et surtout l'injection de trop nombreux médicaments. Dans la plupart des cas nous nous sommes contentés d'administrer des vitamines du groupe B dont l'action protectrice de la cellule nerveuse passe pour excellente.

Dans un des cas que nous rapportons (observation 8) la thérapeutique symptomatique a pourtant joué un rôle déterminant: de très fortes doses de calmants ont dû être employées pour traiter les crises convulsives subintrantes et les troubles respiratoires ont nécessité l'emploi d'un respirateur artificiel pendant près de deux semaines.

Autrefois, on utilisait dans les encéphalites, un peu à tout hasard, des substances anti-infectieuses aux effets à la fois polyvalents et limités comme l'uroformine ou le salicylate de soude; l'ère des antibiotiques n'a guère changé les habitudes, et tout en ne nous faisant guère d'illusions sur la sensibilité du virus varicelleux aux antibiotiques actuels nous avons régulièrement prescrit un bactériostatique, en général la tifomycine, aux fins de prévenir les surinfections pulmonaires qui accompagnent souvent les évolutions défavorables.

Les gamma-globulines humaines ont été utilisées dans le traitement des encéphalites post-rougeoleuses, surtout par les auteurs américains qui estiment leur devoir des succès.

En fait, actuellement, il n'y a guère qu'une seule médication, la cortisone et ses dérivés, dont l'emploi repose sur des données étiopathogéniques importantes et c'est justement celle qui soulève les objections les plus graves et les mieux fondées.

Dès que les effets de cette hormone ont commencé à être connus, on a proposé de l'utiliser dans le traitement des encéphalites post-infectieuses. On cherchait ainsi non seulement à tirer bénéfice du puissant effet anti-inflammatoire de la cortisone, mais aussi à pousser jusqu'à ses conséquences thérapeutiques la théorie allergique de l'encéphalite post-éruptive.

L'utilisation des substances cortico-surrénaliennes pouvait même s'appuyer sur des données expérimentales sérieuses puisque des travaux de Moyer et coll. en 1950 et de Kabat et coll. en 1951, ont établi que les corticoïdes inhibaient l'encéphalomyélite expérimentale chez l'animal. Aussi n'y a-t-il rien d'étonnant à ce que de nombreux essais thérapeutiques de la cortisone aient été faits, dans les encéphalites de la rougeole surtout, où les cas ne sont pas rares et sont souvent graves (Appelbaum, Abler et Allen), dans les encéphalites post-grippales également (Willemin-Clog); la plupart des auteurs déclarent avoir obtenu d'excellents résultats. Mais en ce qui concerne l'encéphalite de la varicelle, les cas sont rares, disparates, peu significatifs. Gautier a utilisé la cortisone dans un cas très grave où l'enfant est quand même décédé. Bernheim a noté un échec dans un cas de cérébellite. Mazaud et Labegorre dans un cas sévère n'ont pas constaté d'effet ni de l'A.C.T.H., ni de la cortisone, mais ont obtenu un résultat excellent avec l'acétate d'hydrocortisone intra-rachidien. Henderson en 1953 a traité avec succès une encéphalite de la varicelle grâce à la cortisone. Nous avons utilisé l'hydrocortisone en perfusion veineuse continue chez le petit Fi... J.-Jacques (obs. 8) qui était dans un état très grave avec coma complet, hémiplégie, troubles respiratoires profonds; la prescription était d'autant plus intéressante qu'il y avait une nette tendance au collapsus cardio-vasculaire; nous n'avons pas eu à la regretter puisque l'évolution a été presque inespérée.

De graves objections peuvent pourtant être faites à la corticothérapie. On connaît depuis longtemps l'action très nettement favorisante de la cortisone sur la dissémination dans l'organisme des germes et en particulier des virus. Mais il semble bien qu'en ce qui concerne le virus varicelleux cette action disséminatrice soit tout spécialement marquée et dangereuse. C'est ainsi que ces dernières années différents auteurs ont rapporté plusieurs dizaines de cas de varicelles généralisées et hémorragiques parfois malignes, survenant chez des enfants soumis

à une corticothérapie prolongée. Bernheim, Larbre et Germain, étudiant une épidémie hospitalière de varicelle, ont constaté chez 12 enfants atteints, 9 cas bénins chez ceux qui ne recevaient pas de cortisone et 3 graves, dont 2 mortels chez ceux qui en recevaient. Un autre fait doit être particulièrement pris en considération dans le problème qui nous intéresse: il y a parfois des rechutes de l'éruption varicelleuse quelques semaines après la première attaque lorsqu'un traitement cortisonique a été entrepris postérieurement à la première poussée. Ainsi Shee et Fehrsen, ayant donné à un enfant de neuf ans, pour un urticaire, de la cortisone trois semaines après une varicelle, ont constaté une nouvelle poussée dont l'évolution a été bénigne après arrêt de la corticothérapie. On ne peut donc s'empêcher de penser que la cortisone prescrite encore plus tôt lorsque survient une encéphalite, généralement dans les quinze jours suivant le début de l'éruption, risque d'avoir une action plus néfaste.

De telles craintes trouvent peut être confirmation dans certaines études pathogéniques qui donnent de l'importance au facteur chronologique. Kilbourne, à propos du virus grippal, et Immam et Hamon, à propos de l'encéphalite japonaise B, ont montré que la multiplication du virus tient à ce que la cortisone diminue ou retarde la formation des anticorps neutralisants; avant qu'ils ne soient formés, l'action de l'hormone comporte de grands dangers de généralisation de l'infection virale, mais une fois que les anticorps sont présents, l'influence néfaste disparaît pour faire même place à l'action heureuse des propriétés anti-inflammatoires. Ces anticorps neutralisants sont-ils présents et capables d'agir lorsque survient une encéphalite après une varicelle? Il est bien difficile de l'affirmer, aussi pensons-nous qu'il est prudent dans la très grande majorité des cas de laisser de côté la corticothérapie, d'autant plus que le pronostic d'ensemble est spontanément très favorable. Si on tient à utiliser une drogue possédant une action anti-inflammatoire, il est préférable de s'en tenir aux salicylés ou à la phénylbutazone qui ont de tels effets, presque aussi estimés par certains auteurs que les effets des corticoïdes. Nous proposons de réserver l'administration de ces corps aux rares cas suraigus menaçant immédiatement la vie.

CONCLUSIONS

Onze cas d'encéphalites de la varicelle, observés de 1956 à 1960 à la Clinique Infantile de Strasbourg sont rapportés.

Cette atteinte du système nerveux central semble avoir été rencontrée avec une fréquence exceptionnelle à Strasbourg dans les dernières années, mais dans l'ensemble, elle demeure très rare. Il existe peut-être plus communément des atteintes frustes ou se traduisant uniquement par des hypercytoses asymptomatiques du L.C.R.

Les complications nerveuses de la varicelle s'observent à tous les âges jusqu'à 8 ou 10 ans sans qu'on puisse déterminer un âge électif, il existe une nette prédominance masculine et le nombre de cas observés varie beaucoup d'une année à l'autre.

Il existe en général un temps de latence silencieux de 3 à 10 jours entre l'éclosion de l'éruption et la révélation de la complication nerveuse. Une précession de cette dernière est pourtant possible. Le début, grossièrement commun aux diverses formes cliniques comprend une inconstante recrudescence fébrile, des vomissements, des céphalées, un état de malaise général et d'abattement et une ataxie.

Toutes les formes cliniques rapportées sont des encéphalites. Les encéphalites diffuses dont nous décrivons deux exemples sont plus rares, mais parfois graves; parmi les formes localisées, l'ataxie cérébelleuse aiguë prédomine très largement et représente la complication nerveuse habituelle de la varicelle; le syndrome cérébelleux est complet et intense; parfois il est pur et l'E.E.G. ne montre alors que d'inconstantes ondes lentes dans les dérivations postérieures, parfois aussi des signes cliniques ou E.E.G. témoignent d'une certaine diffusion du processus encéphalitique; son évolution est le plus souvent bien régressive, mais nous avons rencontré des cas, dont un sévère, d'aggravation secondaire à longue échéance; tous ces enfants doivent donc être suivi longtemps au point de vue clinique et E.E.G.

Les autres formes cliniques, d'une grande diversité, sont beaucoup plus rares. Les atteintes méningées en particulier sont rarement isolées, et représentent beaucoup plus souvent un élément très accessoire des encéphalites.

Dans toutes les formes peu communes, des recherches virales s'imposent pour éliminer l'intervention d'un virus étranger à la varicelle.

La revue des quelques cas anatomiques connus, montre que les lésions sont très variables dans leur topographie: elles peuvent intéresser toutes les formations grises ou blanches du système nerveux central, variables aussi dans leur nature, hémorragique ou inflammatoire. Leur caractéristique commune est une distribution à prédominance périvasculaire qui suggère une pathogénie commune, probablement toxi-allergique.

Enfin, un point intéressant et discutable de la thérapeutique est celui de l'emploi des corticoïdes. Nous croyons qu'il faut éviter d'employer ces corps lorsque la vie du malade n'est pas en danger immédiat, de crainte de déclencher une nouvelle poussée de varicelle hémorragique ou généralisée.

VU :

Strasbourg, le 19 avril 1961

LE PRESIDENT DE THESE.

R. SACREZ

VU :

Strasbourg, le 19 avril 1961

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE.

R. FONTAINE

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 21 avril 1961

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE,

PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE.

J.-F. ANGELLOZ

BIBLIOGRAPHIE.

Appelbaum E., Rachelson M. H. et Dolgopol V. B. (1953). — Varicella encephalitis. — *Amer. J. Méd. 15*, p. 223-230.

Babonneix L., Adeline et Combe (1928). — Un cas d'encéphalite varicellique. *Gaz. Méd. de France 2*, p. 174.

Babonneix L. (1931). — Encéphalites aiguës infantiles. — *Gaz. des Hôpitaux 104*, p. 675-684.

Baker A. B. (1949). — The central nervous system in infectious diseases of childhood. — *Postgrad. Méd. 5*, p. 1-12.

Batten F. E. (1905). — Ataxia in childhood. — *Brain, 28*, p. 484-505.

Baumgart H. (1934). — Complications nerveuses de la varicelle (les encéphalomyélites post-varicelleuses). — Thèse Paris, 1934.

Beer S. (1943). — Chickenpox encephalomyelitis; case. — *J. Christian M. A. 18*, p. 164-166.

Bergman R. et Magnusson J. H. (1939). — Studie über Enzephalitis bei Varizellen mit besonderer Berücksichtigung der Spätprognose. — *Acta Paediat. 26*, p. 31-61.

Bernheim M., Larbre F., Germain D. (1959). — Corticothérapie et varicelle. Ses risques, ses indications. — *Rev. Prat. 9*, p. 2879-2886.

Bertoye P. et Garcin (1929). — Sur un cas d'encéphalite varicelleuse à symptomatologie cérébelleuse. — *Lyon Méd. 144*, p. 660-664.

Blattner R. J. (1957). — Serious complications of varicella including fatalities. — *J. of Ped. 50*, p. 515-517.

van Bogaert L. (1930). — Contribution clinique et anatomique à l'étude des manifestations neurologiques et psychiatriques de l'infection varicelleuse. — *J. Belge de Neurologie et de psychiatrie 30*, p. 623-641.

van Bogaert L. (1932). — Histopathologische Studie über die Encephalitis nach Windpocken. — *Ztsch. für die ges. Neurol. und Psychiat. 58*, p. 1-26.

van Bogaert L. (1933). — Les manifestations nerveuses au cours des maladies éruptives (varicelle, rougeole, scarlatine). — *Rev. Neurol. 59*, p. 150-167.

van Bogaert L., Breughelmans et Bouvens (1935). — Deux cas d'encéphalite varicelleuse dans la même famille dont un à évolution fatale. — *J. Belge de Neurol. et de Psychiat. 35*, p. 640-643.

Boquet P. (1933). — Les encéphalomyélites de la varicelle. — Thèse Paris, 1933.

Boudin G., Nick J., Contamin F. et Le Bournis J. (1952). — Sur un aspect inédit des complications nerveuses de la varicelle, les formes névralgiques. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 68*, p. 519-523.

Bullowa J. G. M. et Wishik S. M. (1935). — Complications of Varicella: their occurence among 2534 patients. — *Amer. J. Dis. Child. 49*, p. 923-932.

Chavany J. A. et Chaignot A. (1931). — un cas de névraxite post-varicelleuse à symptomatologie cérébelleuse pure. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 47*, p. 28-29.

Cohen H. J., Weiss G. et Appelbaum E. (1960). — Thrombocytopenic purpura secondary to german measles. Varicella encephalitis (2 cases). — *Arch. Pediat.* 77, p. 138-150.

Comby M. T. (1935). — Syndromes encéphalitiques au cours des maladies infectieuses de l'enfance. Encéphalites aiguës. — Thèse Paris 1935.

Conrad C. E. (1929). — Case of encephalitis secondary to chickenpox. — *Arch. Pediat. 46*, p. 716-717.

Corda D. (1951). — Manifestazioni extrapiramidali in bambino varicelloso. — *Ann. Ital. Pediatria e Puericultura, 4*, p. 503-512.

Cornil L. et Kissel P. (1939). — Sur l'ataxie aiguë post-varicelleuse. — *Revue Neurol. 53*, p. 169-173.

Crepin M. (1930). — Des complications nerveuses de la varicelle. — Thèse Lille 1930.

Cronemeyer J. (1957). — Symptomlose Pleocytosen im Liquor Cerebro - Spinalis nach Masern und Windpocken. — *Ärztliche Wochenschrift 12*, p. 382-385.

Dagnélie J. et Dubois R. (1932). — Complications neurologiques des exanthèmes. — *J. Belge de neurol. et de psychiat. 32*, p. 630-644.

Debré R., Levy-Solal, Netter G. et Longchampt (1925). — Varicelle mortelle à forme comateuse d'emblée chez une femme enceinte. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 49*, p. 1568-1572.

Debrie M. C. (1955). — Contribution à l'étude des encéphalites de l'enfant et de leurs séquelles. — Thèse Alger, 1955.

Dudevant O. (1931). — Contribution à l'étude de l'encéphalomyélite post-varicelleuse. Les formes choréo-athétosiques. — Thèse Toulouse 1931.

Eckstein A. (1933). — Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Frage der Varicellenencephalitis. — *Ztschr. für ges. Neurol. und Psychiatr. 149*, p. 176-190.

Faust O. A. (1940). — Chickenpox meningitis and encephalitis. — *Arch. of Pediat. 55*, p. 29-35.

Ford F. (1948). — Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. — *Springfield Ill.*, p. 633-635, 3e édit., Thomas, éd., 1181 p.

Forel T. (1953). — Symptômes cérébraux et suites cérébrales éloignées des maladies à exanthèmes de l'enfance et de la coqueluche ainsi que les malformations congénitales dues à ces maladies. — Thèse Genève 1953.

Fry F. M. (1932). — Case of encephalitis following varicella. — *Canad. M. A. J.* 27, p. 284-285.

Galli P. (1925) — Le complicazioni nervose della varicella. Due casi di ataxie cerebellare acuta. — *Pediatria, 33,* p. 681-699.

Gautier A. (1954). — Les méningoencéphalites lymphocytaires chez l'enfant. — *Expansion Scientifique Française,* Paris. 170 p.

Gautier P. et Monedjikow V. (1931). — Un cas d'encéphalite varicelleuse. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.* Paris, *47,* p. 332-335.

Gay W. (1894). — A case of peripheral paralysis following varicella. — *Brit. Méd. Journ. 1,* 679-680.

Gezelius G. (1937). — Zwei Fälle von Encephalitis nach Varizellen. — *Kinderärztl. Prax. 8,* p. 67-69.

Gibbs F. A. et Gibbs E. L. (1947). — L'électroencéphalogramme dans les encéphalites. — *Arch. Neurol. Psych. 58,* p. 184-192.

Gibel H., Kramer B. et Naji A. F. (1960). — Encephalitis complicating chickenpox. Report of a case with death two and a half years later and review of the literature. — *A.M.A. J. Dis. Child. 99,* p. 669-679.

Giraud P. (1951). — Un cas de myélite survenue après une varicelle. — *Pédiatrie, 6,* p. 318-319.

Glanzmann E. (1927). — Die nervösen Komplikationen der Varizellen, Variole und Vakzine. — *Schweiz. Med. Wchnschr. 57,* p. 145-154.

Graham S. (1930). — Two cases of varicella encephalitis. — *Arch. Dis. Childr. 5,* p. 146-148.

Grenet H. et Isaac-Georges P. (1938). — Encéphalite varicelleuse. — *Bull. Soc. Pédiat. de Paris, 36,* p. 240-242.

Haggerty R. J., Eley R. C. (1956). — Varicella and Cortisone. — *Pediatrics, 18,* p. 160-161.

Hatch H. (1949). — Bilateral optic neuritis following chickenpox; report of a case with apparently complete recovery. — *J. Pediat. 34,* p. 758-759.

Henchman D. C. (1955). — A fatal case of chickenpox. — *M. J. Australia, 42,* p. 165-166.

Henderson L. L. (1953). — The use of cortisone in post infection encephalitis. — *J. Allergy, 24,* p. 245-250.

Hennemanne G. (1960). — Varicelle et cortisone. Quelle doit être notre attitude thérapeutique? — *Arch. Franç. Pédiat. 17,* p. 38-67.

Heppleston J. D., Pearce K. M., Yates P. O. (1959). — Varicella encephalitis. — *Arch. Dis. Child. 34,* p. 318-321.

Heywood P. M., Richardson J. C. (1956). — Sensory neuropathy following chickenpox. — *Canadian Medical Association Journal* (Montréal), *74,* p. 903-906.

Holliday P. B. Jr. (1950). — Pre-eruptive neurological complications of the common contagious diseases: rubella, rubeola, roseola and varicella. — *J. Pediat. 36,* p. 185-198.

Hunter W. (1875). — Case of varicella complicated with convulsions. — *Lancet, 1,* p. 45.

Janbon M., Chaptal J. et Alguie R. (1937). — Encéphalite post-varicelleuse grave avec syndrome acrodynique. — *Arch. Soc. Méd. et biol. de Montpellier, 8,* p. 457.

Jochims J. (1960).— Bösartiger Verlauf der Varicellen infolge einer Corticosteroidbehandlung. — *Med. Klin. 55,* p. 1208-1210.

Josserand P. (1938). — Trois cas d'encéphalites de la varicelle. — *Bull. Soc. Pédiat. de Paris, 36,* p. 207-212.

Kabat E. A., Wolf A. et Bezer A. E. (1951). — Effect of cortisone on experimental acute disseminated encephalomyelitis. — *Tr. Am. Neurol. A. 76,* p. 128-130.

Karlan S. (1942). — Varicella with encephalitis. — *Psychoanal. Quart. 16,* p. 174.

Krabbe, K. (1925). — Varicella myelitis. — *Brain 48,* p. 535.

Krugman S. et Ward R. (1958). — Infectious Diseases of Children, chap. 2, p. 29. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1958.

Küllenberg L. (1939). — Über Masern und Varicellen Encephalitis. — Thèse Düsseldorf, 1939.

Lamy M., Aussanaire M., Nick J. et Jammet M. L. (1952). — Polyradiculonévrite varicelleuse à forme pseudomyopathique. — *Arch. Franç. Péd. 9,* p. 976-978.

Lander H. (1935). — A case of acute haemorrhagic leucoencephalitis (Hurst) complicating varicella. — *Journal of Pathology and Bacteriology* (Londres), *70,* p. 157-167.

Larbre F. (1955). — Les syndromes encéphalitiques aigus de l'enfant. — *Pédiatrie, 10,* p. 421-432.

Lesne E., Ronget et Pasquier (1941). — Encéphalomyélite varicelleuse. — *Presse Méd. 1,* n° 35-36, p. 437-438.

Levin S. (1960). — Cerebellar ataxie following chickenpox. — *Lancet, 1,* p. 1222-1223.

Lhermitte F. (1950). — Les leucoencéphalites. — 1 vol., 263 p. Paris, Edit. Méd. Flammarion.

Lightwood R. (1935). — Encephalitis following chickenpox. — *Proc. Roy. Soc. Med. 28,* p. 1192.

Lowry E. (1945). — Chickenpox encephalitis. — *J. Lancet, 65,* p. 191-192.

Lucksch F. (1932). — Über Encephalitis nach Varicellae, Variola, nach Vaccination und nach Morbilli. — *Med. Klin. 28,* p. 1554-1557.

Lust M., Ghins P., Hennemanne G. (1960). — Varicelle et Cortisone. — *Scalpel* (Brux.), *113,* p. 575-582.

Mac Ardle J., van Bogaert L. et Lhermitte F. (1949). — La leucoencéphalite hémorragique aiguë. — *Revue Neurol. 81,* p. 709-739.

Mac Intyre D. et Beach H. L. W. (1937). — Acute encephalomyelitis complicating chickenpox. — *Brit. J. Child. Dis. 34,* p. 113-119.

Marfan A. B. (1893). — Paralysie spéciale survenue à la suite d'une varicelle et d'une otite moyenne suppurée chez un enfant de 9 mois atteint de dyspepsie gastro-intestinale chronique et de tuberculose. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 10,* p. 183.

Marfan A. B. (1898). — Un cas d'ophtalmoplégie externe d'origine nucléaire chez une fillette de vingt et un mois après varicelle. — *Arch. de Méd. des Enfants, 1,* p. 153.

Masten M. G. (1940). — Neurological complications of Chickenpox. — *Arch. Pediat. 57,* p. 749-755.

Mazaud R. et Labegorre J. (1957). — Encéphalite varicelleuse. Action favorable de l'acétate d'hydrocortisone par voie intra-rachidienne. — *Bull. Méd. de l'A.O.F. 2,* p. 191-195 (1957).

Menko M. (1899). — Choreiforme Bewegungen nach Varicellen. — *Deutsche Med. Wochenschrift. 25,* p. 745.

Mitchell A. G. et Fletcher E. G. (1927). — Studies on Varicella. — *J.A.M.A. 89,* p. 279-280.

Mollaret P. (1936). — Le problème des encéphalomyélites des fièvres éruptives. — *Sem. des Hôp. de Paris, 12,* p. 109-113.

Möller F. (1949). — On post-infections nervous involvement. — *Acta Medica Scandinavica* (Supplemeutum 232), *135,* p. 3-187.

Monnet P. (1958). — Varicelle et cortisone. — *Lyon Médical, 7,* p. 1127-1132.

Moreau M. (1932). — Les leucoencéphalites et autres affections diffuses de la substance blanche du cerveau. — Comptes rendus du Congrès Méd. alién. et neurol. de France et des pays de langue française. — XXXVI[e] Session, Limoges, 20-30 juillet, p. 161-214, Masson, édit.

Moyer A. W., Jervis G. A., Black J., Koprowski H. et Cox H. R. (1950). — Action of A.C.T.H. in experimental allergic encephalomyelitis of the guinea pig. — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 75,* p. 387-390.

Mya G. (1893). — Lo calizzazioni iniziali dell'agente potogeno in alcune forme morbose di origini infettiva. — *Lo Sperimentale* 1893.

Nilsby I. (1954). — Non bacterial meningoencephalities in children, with special reference to spontaneous post catarrhal and varicella meningo encephalitis. — *Acta Paediatrica - Supplementum* (Uppsala), *43,* pp. 1-152.

Nyssen R. et Vervaeck P. (1930). — Un nouveau cas d'ataxie varicelleuse. — *J. de Neurol. et de Psychiatr. 30,* p. 589-592.

Pennaneac'h J., Picard P., Vialard L. et Navarranne P. (1953). — Encephalite varicelleuse grave, hibernation artificielle guérison, contrôles électroencéphalographiques. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 69,* p. 892-895.

Poursines Y. (1959). — Les encéphalites allergiques de nature infectieuse. — Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française, 24-30 juillet 1950, 1 vol., 159 p. Masson & Cie, édit.

Pruvost M. (1926). — Etude des complications nerveuses de la varicelle. — Thèse Paris, 1926.

Radermecker (1956). — Systématique et électroencéphalographie des encéphalites et encéphalopathies, 1 vol., 244 p. Paris, Masson, édit.

Rake G. W. (1929). — Varicella Encephalomyelitis. — *Guy's Hosp. Rep. 79,* p. 58-60.

Rendu R. (1930). — Cérébellite varicelleuse. — *Arch. méd. enf. 33,* p. 24-28.

Roeder-Kutsch Th. (1944). - Encephalitis nach Varizellen. — *Ztschr. für ges. Neurol. und Psychiatr. 177*, p. 514-530.

Runge W. (1927). — Akute Ataxie nach Windpocken. — *Med. ges.* Chemnitz, *2*, p. 16.

Russel D. S. (1955). — The nosological unity of acute haemorrhagic leuco-encephalitis and acute disseminated encephalomyelitis. — *Brain, 78*, p. 369-376.

Sendrail M. et Dudevant O. (1932). — Les formes choréo-athétosiques de l'encéphalite varicelleuse. — *Soc. méd. Hôp. Paris, 48*, p. 358-363.

Shee J. C. et Fehrsen P. (1953). — Reactivation of varicelle virus by cortisone therapy. — *Brit. Méd. J. 2*, p. 82.

Shinners B. M., Krauss R. F. et Rochester B. (1949). - Encephalitis in children with electroencephalographic changes. — *New Yérk J. Méd. 49*, p. 2140-2144.

Schoo A. G. (1941). — Guillain-Barré Syndrome following chickenpox; case. — *Nederl. Tijdschr. v. geneesk. 85*, p. 352-354.

Simon J. L., Berezin S. W., Maged A. J. (1957). — Transitory neurologic complications of varicella. — *New York State Journal. of Medicine, 57*, p. 3182-3183.

Smith D. C. (1915). — Acute myelitis following Varicella. — *Amer. J. Dis. Child. 10*, p. 445.

Söderling B. (1941). — Fatal complication of Chickenpox in central nervous system. — *Swenska läktidning, 38*, p. 210-212.

Southcott R. V. (1953). — Chickenpox pneumonia and encephalitis treated with aureomycin with recovery. — *Med. J. Australia, 2*, p. 717-722.

Swan C. (1946). — A case of post-varicella encephalitis showing bilateral softening of the neostriatum and terminal «tetanoïde chorea». — *Med. J. Australia, 1*, p. 697-702.

Swyer R. (1938). — Varicella with encephalitis. — *Lancet, 2*, p. 947.

Thieffry S. (1958). — Le syndrome cérébelleux, étude anatomo-clinique chez l'enfant. — *Rev. Neurol. 98*, p. 479-504.

Thieffry S., Martin C., Arthuis M. (1959). — Les formes encéphalitiques de la maladie de Heine-Médin. — *Sem. Hôp. Paris, 35*, p. 1349-1355.

Thiodet J., Fourrier A., Sudacka P., Sellec C. (1956). — Encephalomyélite varicelleuse. — *Algérie Médicale, 60*, p. 713-714.

Toni (de) G. (1924). — Sulla meningite da varicella. — *Policlinica.* Roma, *31*, p. 1434-1438.

Toni (de) G. (1931). — Le sindromi encefalitiche nell infanzia. — XIV[e] Congrès Italien de Pédiatrie, Florence, 23-26 sept. 1931.

Trabaud J. (1933). — Forme bulbaire larvée de l'encéphalite post-varicelleuse. — *Rev. Neurol. 2*, p. 96-98.

Trotsdorf E. (1948). - Über Encephalomyelitis post varicellosa als Beitrag zur Frage der Neuroallergie. — *Deutsche Ztschr. Nervenk. 159*, p. 332-339.

Underwood E. A. (1935). - The neurological complications of varicella. — *Brit. J. Child. Dis. 32*, p. 83-177.

Vahlquist B. (1939). — Ein Fall von Encephalitis nach Varicellen mit Ophtalmoplegia interna als Folgenerscheinung. — *Upsala Läkfoï Forch. N. F. 44*, p. 257.

Vermeylen, van Bogaert L. et Verwaeck (1930). — Syndrome cerebello pyramidal et mental au cours de la varicelle. — *J. de Neurol. et de Psych. 30*, p. 39-46.

Volland W. (1948). — Zur Frage der parainfektiösen (perivenösen) Encephalitis (Impf- und Masernencephalitis), Virusinfektion oder allergische Krankheit. — *Virchow's Arch. f. path. Anat. 315*, p. 173-196.

Walcott C. (1937). — Chickenpox encephalitis. — *New England J. Med. 217*, p. 136-137.

Waldmann D. P. (1925). — Acute ascending Infections Myelitis following Chickenpox. — *J.A.M.A., 85*, p. 1612.

Walther R. (1941). — Polyradiculonévrite généralisée après varicelle. — *Bull. Soc. Pédiat. de Paris, 38*, p. 511-517.

Waring J. J., Neubuerger K. T. et Geever E. F. (1942). — Severe forms of chickenpox in adults. — *Arch. Int. Méd. 69*, p. 384.

Willemin-Clog L. et Menut G. (1954). — Essai de traitement des encéphalites grippales du nourrisson par l'A.C.T.H. — *Pédiatrie, 9*, p. 270-273.

Wilson R. E. et Ford F. R. (1927). — The nervous complications of Variola, Vaccinia and Varicella with report of cases. — *Bull. Johns Hopkins Hosp. 40*, p. 337-353.

Winnicott D. W. et Gibbs N. (1926). — Varicella encephalitis and Vaccinia Encephalitis. — *Brit. J. Childr. Dis. 23*, p. 107-127.

Wright E. M., Lipson M. J. et Mortimer E. A. (1956). — Varicella and severe hypoglycemia: a previously undescribed syndrome. — *Am. J. Dis. Child. 92*, p. 512.

Zimmermann H. M. et Yannet H. (1931). — Non suppurative encephalomyelitis accompanying chickenpox. — *Arch. Neurol, et Psych. 26*, p. 322-332.

SOMMAIRE.

Pages

Introduction 1

Historique 3

Observations 7

Epidémiologie 21
- Fréquence 21
- Age 23
- Sexe 23
- Terrain 23
- Epidémies 24

Etude clinique 25
- Début
  - 1° Date du début 25
  - 2° Signes du début 25
- Formes cliniques
  - 1° Encéphalites 26
  - 2° Myélites 29
  - 3° Polynévrites et polyradiculonévrites 30
  - 4° Méningites 30
- Etude du L.C.R. 31
- Diagnostic 32
- Pronostic 33

Anatomie pathologique 35

Traitement 41

Conclusions 45

Bibliographie 49

Imprimerie Sutter Woerth - Dép. lég. 2me trim. 61 - Imp. No 463